(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



(43) 国際公開日 2001 年2 月8 日 (08.02.2001)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 01/09317 A1

(51) 国際特許分類⁷: C12N 15/12, C07K 14/47, C12N 5/10, 1/21, 1/19, C12P 21/02, C07K 16/18, G01N 33/53, 33/577, C12Q 1/02, 1/68

(21) 国際出願番号:

PCT/JP00/05063

(22) 国際出願日:

2000年7月28日(28.07.2000)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願平11/248036 1999年7月29日(29.07.1999) 特願平11/300253 1999年8月27日(27.08.1999) 1999年10月18日(18.10.1999) US 60/159,590 特願2000/118776 2000年1月11日(11.01.2000) TP. 2000年2月17日(17.02.2000) US 60/183,322 特顯2000/183767 2000年5月2日(02.05.2000) JР 2000年6月9日(09.06.2000) 特願2000/241899 JΡ

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社 ヘリックス研究所(HELIX RESEARCH INSTITUTE) [JP/JP]; 〒292-0812 千葉県木更津市矢那1532番地3 Chiba (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 太田紀夫 (OTA, Toshio) [JP/JP]; 〒251-0042 神奈川県藤沢市辻堂新町 1-2-7-105 Kanagawa (JP). 磯貝隆夫 (ISOGAI, Takao) [JP/JP]; 〒300-0303 茨城県稲敷郡阿見町大室511-12 Ibaraki (JP). 西川哲夫 (NISHIKAWA, Tetsuo) [JP/JP]; 〒173-0013 東京都板橋区氷川町27-3-403 Tokyo (JP). 林 浩司 (HAYASHI, Koji) [JP/JP]; 〒299-0125 千 葉県市原市有秋台西1-9-446 Chiba (JP). 齋籐 (SAITO, Kaoru) [JP/JP]; 〒292-0056 千葉県木更津市 木更津2-8-1-201 Chiba (JP). 山本順一 (YAMAMOTO, Jun-ichi) [JP/JP]; 〒292-0041 千葉県木更津市清見台 東3-28-3-A101 Chiba (JP). 石井静子 (ISHII, Shizuko) [JP/JP]; 〒292-0812 千葉県木更津市矢那4508-19-202 Chiba (JP). 杉山友康 (SUGIYAMA, Tomoyasu) [JP/JP]; 〒292-0045 千葉県木里津市清見台2-6-23-102 Chiba (JP), 若松 爱 (WAKAMATSU, Ai) [JP/JP]; 〒292-0014 千葉県木更津市高柳1473-4-202 Chiba (JP). 永井啓 - (NAGAI, Keiichi) [JP/JP]; 〒207-0022 東京都東大 和市桜が丘3-44-14-9-204 Tokyo (JP). 大槻哲嗣 (OT-SUKI, Tetsuji) [JP/JP]; 〒292-0055 千葉県木更津市 朝日3-1-10-B102 Chiba (JP)、油谷浩幸 (ABURATANI, Hiroyuki) [JP/JP]; 〒180-0003 東京都武蔵野市吉 祥寺南町3-30-16 Tokyo (JP). 児玉龍彦 (KODAMA, Tatsuhiko) [JP/JP]; 〒141-0021 東京都品川区上大崎 Yutaka) [JP/JP]; 〒141-0022 東京都品川区東五反田 4-3-30-202 Tokyo (JP).

- (74) 代理人: 清水初志. 外(SHIMIZU, Hatsushi et al.); 〒 300-0847 茨城県土浦市卸町1-1-1 関鉄つくばビル6階 Ibaraki (JP).
- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT,

/続葉有

(54) Title: STOMACH CANCER-ASSOCIATED GENE

(54) 発明の名称: 胃癌関連遺伝子

(57) Abstract: A gene showing a change in the expression level in stomach cancer or stomach cancer metastatic focus. This gene and the protein encoded thereby are useful in presuming the canerization of stomach cancer or the malignancy of scirrhous stomach cancer. Also, it is expected that the above gene and protein are usable as the target in designing drugs.

(57) 要約:

本発明は、胃癌や胃癌の転移巣において発現レベルが変化している遺伝子を提供する。本発明の遺伝子、ならびにそれがコードするタンパク質は、胃癌の癌化や、スキルス胃癌の悪性度の予測において有用である。また、胃癌の発生やその転移を防止するための創薬ターゲットとして期待できる。_____

O 01/09317 A





RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

添付公開 類: 一 国際調査報告

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。 1

明細書

胃癌関連遺伝子

技術分野

本発明は、胃癌に関連する遺伝子に関する。

背景技術

胃癌は世界的に見ても日本人に多く見られる癌であり、日本における癌死亡原因の上位にランクされる重要な疾病である。胃癌は、早期に発見されて、早期に外科的に治療できたケースでは5年生存率も90%を超える良好な成績が得られている。一方、手術不能な進行癌や転移を有するケースでは有効な抗癌剤が開発されていないため、予後不良である。

臨床現場で有用な、胃癌特異的腫瘍マーカーが開発されていないことが、胃癌の早期発見を困難にしている。胃癌の発癌や悪性化と関連して発現が増加する遺伝子についての報告は少ないため、早期発見につながる胃癌の指標は知られていない。そのため胃癌の早期発見を目的とするスクリーニング方法として、X線間接撮影が広く行われてきた。しかしX線の被曝の機会を増やすことや、読影技術によって検査成績が大きく左右されることなどの問題点が指摘された。その後、血清ペプシノーゲンの値が、胃癌の先行病変である萎縮性胃炎を反映することが報告され、胃癌のスクリーニング方法に応用された。しかしペプシノーゲンは、胃で分泌される消化酵素の前駆体であり、胃癌治療の標的分子とすることはできない。また、ペプシノーゲン法は胃癌の悪性度の指標とはならない。

胃癌の原因遺伝子が同定されれば、その発現レベルや活性化を指標として胃癌の早期発見が可能となる。あるいは、胃癌の発癌や悪性化にともなって発現レベルが変化する遺伝子を見出すことができれば、やはり胃癌の早期発見や予後の推

定を容易にするものと期待できる。

一方、胃癌患者の中には、原発巣を切除したのにもかかわらず治癒しなかった例(非治癒切除症例)もしばしば認められる。その大きな原因は、腹膜播種(peritoneal metastasis)である(外科治療 75:96-102,1996, Jpn. Surgery 19:153,1989)。腹膜播種は、胃癌切除手術後の再発形式で最も頻度の高いものである。腹膜播種に対する様々な治療方法が試みられたが、未だに十分な成績は得られていない。腹膜播種はスキルス胃癌(scirrhus gastric cancer)に特徴的な進展様式といえる(日病会誌 81:21-49,1992)。

胃癌の腹膜播種は、漿膜から遊離した癌細胞が腹膜に着床して増殖するという、 単純な過程から成立しているものと予想される。しかし、腹膜内に遊離した癌細 胞の全てが播種形成に至ることは無い。このことは、スキルス胃癌に由来する細 胞をヌードマウスの腹腔に移植しても播種を形成する頻度が低いことからも推測 される。したがって、特殊な形質を有する細胞だけが播種の形成に至るのではな いかと予想されているが、播種形成の詳細な機序については明らかにされていな い。

これまでの報告によれば、次のような特徴を持つスキルス胃癌に比較的腹膜播種が多くみられるとされている(日消外会誌 23:1813-1820,1990、日消外会誌 25:763-774,1992)。

肉眼型では3型、あるいは4型の浸潤型

組織型では低分化型

高度のリンパ節転移陽性例

しかし現実には、このような臨床病理学的な特徴だけで腹膜播種形質を説明することは難しい。そこで、腹膜播種の機序を明らかにするために、高腹膜播種細胞株OCUM-2MD3が樹立された。OCUM-2MD3は、腹膜播種を起こしにくい親株OCUM-2Mから誘導された亜株である。親株OCUM-2Mは、スキルス胃癌原発巣から樹立された胃癌細胞株で、腹膜播種はヌードマウスの腹腔に接種しても腹膜播種を起こすこ

とは稀である。一方その亜株OCUM-2MD3は、5×10⁶個以上の細胞数で100%の播種形成が見られる(Br. J. Cancer 72:1200-1210, 1995, Clin & Exp Metastasis 14:43-54, 1996)。OCUM-2MD3は、親株OCUM-2Mをマウスの腹腔に接種し、腹膜播種を起こした細胞を回収して再び培養系で増殖させ、更にこれをヌードマウスの腹腔に接種して認められた腹膜播種巣から樹立した細胞株である。これまでに樹立された胃癌細胞株の多くは腹膜播種を起こさないので、高腹膜播種細胞株OCUM-2MD3は胃癌の腹膜播種の代表的なモデルとして用いられている。

高腹膜播種細胞株のCUM-2MD3を実験材料として、腹膜播種に関連すると思われるいくつかの分子の存在が明らかにされた。たとえば細胞接着因子であるE-カドヘリンは、親株のCUM-2Mに比べてOCUM-2MD3において低下している。このことは、OCUM-2MD3が細胞間接着が弱く、そのため原発巣から離脱しやすいことを裏付けている。また、癌細胞の浸潤に密接に関連している細胞外マトリックス分解酵素MMPの一つであるMMP-1の産生が、親株のCUM-2Mに比べてOCUM-2MD3において上昇している。MMP-1は胃壁の構成タンパク質に特徴的なタイプ1コラーゲンやタイプ3コラーゲンに作用する酵素であることから、MMP-1の産生は原発巣から腹腔への離脱傾向を裏付けているといえる。事実、マトリゲルへの浸潤能をinvasion assayによって比較すると、OCUM-2MD3は親株OCUM-2Mに比べて高い浸潤能を示す。

他方、癌細胞の腹膜への接着を支える因子として、CD44Hや β_1 -インテグリンファミリーの存在が明らかにされた。これらの接着因子は、0CUM-2MD3で発現が亢進している。腹膜中皮に存在するヒアルロン酸がCD44の、そして腹膜間質を構成するフィブロネクチンやラミニンが β_1 -インテグリンファミリーのリガンドとして機能し、0CUM-2MD3の腹膜への接着を助けている可能性が示唆されている(Jap J. Cancer Res. 87:1235-1244,1996、Br. J. Cancer 74:1406-1412,1996)。

このように腹膜播種を裏付ける様々な因子の存在が明らかにされてきたが、そ の治療にはなかなか結びついていないといわざるを得ない。したがって、腹膜播 種の治療に結びつく可能性を持った新たな因子の解明が望まれている。

発明の開示

本発明の課題は、胃組織の癌化や、胃癌の悪性度を反映してその発現レベルが変化する遺伝子の提供である。

本発明者らは、胃癌細胞と正常細胞との間で遺伝子の発現状態を比較することによって、癌細胞で発現レベルの変化している遺伝子を見出すことができると考えた。現在、数万個から十万個と推定されているとト遺伝子の中で、どの遺伝子の発現が胃癌で変化しているのかを明らかにするためには、多数の遺伝子の発現レベルの比較は、一般にディファレンシャル解析と呼ばれる解析手法である。ディファレンシャル解析と呼ばれる解析手法である。ディファレンシャル解析には、従来northern blot法やRT-PCRが用いられていた。しかし、細胞で発現している全ての遺伝子を対象として、このような手法を適用するためには、莫大な労力と時間が必要になり、現実的でない。この他、遺伝子の発現状態の比較方法として、Differential Display法(DD法)も公知である。しかしDD法は、最終的に同定できる遺伝子の数が必ずしも多くないうえに高度な技術と多くの労力が必要とされる。

DNAチップは、予め塩基配列がわかっている数万から数10万種類におよぶオリゴヌクレオチド、あるいはポリヌクレオチドを高密度に固定したアレイで構成される。分析すべきターゲットを蛍光標識し、このプロープアレイと接触させる。ターゲットには、一般に様々な細胞に由来するcDNAや、cDNAを鋳型として合成されたcRNAが用いられる。ハイブリダイズ後にアレイを良く洗浄し、アレイ上に残る蛍光標識をスキャンして、どのプローブにターゲットがハイブリダイズしているのか、またその量はどの程度であるのかが明らかにされる。一連の操作は、ごく短時間に、しかも簡単に行うことができる。また1回の分析で数万から数10万種類におよぶ塩基配列について、個々の塩基配列の有無と量に関する情報が得られる。このようにして得られた情報は、発現プロファイル(expression profile)

と呼ばれている。ディファレンシャル解析をDNAチップによって行うには、異なる 細胞の間で発現プロファイルを比較し、発現パターンの違っている塩基配列を選 択すれば良い。

胃癌細胞に特異的に見出される遺伝子の発現レベルの変化を検出するには、例えば、胃癌細胞と正常細胞の組み合わせ、または原発性の胃癌細胞と転移癌細胞の組み合わせなどにおいて、遺伝子の発現レベルを比較し、胃癌細胞または悪性化において特異的に発現レベルが変化する遺伝子を同定する。このような考えかたに基づいて、本発明者らは、癌患者から採取した癌組織については、その癌腫と同じ組織に由来する正常組織や、転移腫瘍組織との比較を行った。

あるいは、高腹膜播種細胞株のCUM-2MD3に特異的に発現している遺伝子を単離すれば、スキルス胃癌の腹膜播種に関連する因子を明らかにできる可能性がある。本発明者らは、基本的な遺伝形質が共通でありながら、腹膜播種を引き起こす能力においてのみ相違する親株であるのCUM-2Mとの比較を行うことによって、効率的な遺伝子の単離が行えるのではないかと考えた。

こうして選択された塩基配列をもとに、cDNAライブラリーをスクリーニングすれば、最終的に癌細胞で特異的に発現レベルが変化している遺伝子を単離することができる。cDNAライブラリーは、癌細胞や正常細胞から公知の方法によって合成することができる。しかし、一般的な方法で合成されたcDNAライブラリーを用いたクローニングと、遺伝子の構造決定は、複数のポジティブクローンの配列決定とアセンブルを繰り返す時間のかかる作業である。本出願人は、cDNAライブラリーとして本出願人が構築した全長cDNAライブラリーとその塩基配列を収録したデータベースを利用することにより、このスクリーニングをきわめて迅速に行えることを見出した。

本発明に用いた全長cDNAライブラリーは、オリゴキャップ法 [K. Maruyama and S. Sugano, Gene, 138: 171-174 (1994); Y. Suzuki et al., Gene, 200: 149-156 (1997)]を応用して合成した全長率の高いものである。その5' 側塩基配列の全てと、

3' 側塩基配列の大部分が明らかにされている。またその全長塩基配列についても、順次明らかにされつつある。そしてこの明らかにされた部分塩基配列、あるいは全長塩基配列と、公知の遺伝子やESTの塩基配列とのホモロジーサーチの結果が、すでにデータベース化されている。

このデータベースを用いて、DNAチップによるディファレンシャル解析の結果に基づいて選択された塩基配列に一致する塩基配列を備えたクローンを見つけ出せば、ハイブリダイゼーションによるクローニングによらず全長cDNAクローンの取得が可能である。本発明は、このような経緯を経て完成された。すなわち本発明は、次のポリヌクレオチド、およびこのポリヌクレオチドによってコードされるタンパク質、並びにそれらの用途に関する。

表1. 本発明による塩基配列とアミノ酸配列の配列番号の対応

配列名	塩基配列	アミノ酸配列	
C-HEMBA1002150	1	2	
C-HEMBA1002417	3	· 4	
C-HEMBA1002475	. 5	6	
C-HEMBA1002716	. 7		
C-HEMBA1003615	. 8	9	
C-HEMBA1003805	10	11	
C-HEMBA1004055	12	13	
C-HEMBA1004669	14	15	
C-HEMBA1004889	16	. 17	
C-HEMBA1005621	. 18	19	
C-HEMBA1006676	20	- 21	
C-HEMBA1007085	22	23	
C-HEMBB1001294:	24	25	
C-HEMBB1001482	26	27	
C-HEMBB1002600	28	29	
C-MAMMA1000284	. 30	31	
C-MAMMA1000416	32	33	
C-MAMMA1001388	34	35	٠
C-MAMMA1002143	36	37	
C-MAMMA1002351	38	. 39	
. C-MAMMA1002461	40	41	
C-NT2RM1000039	42	43	
C-NT2RM1000055	44	. 45	
C-NT2RM1000355	46	47	
C-NT2RM1001105	48	49	
C-NT2RM2000101	50	51	
C-NT2RM2000522	52	53	
C-NT2RM2001345	54	55	
C-NT2RM2001637	56		
C-NT2RM2001696	58	. 59	
C-NT2RM4000027	60	61	
C-NT2RM4000514	62	63	
C-NT2RM4001-155		65	
C-NT2RM4001382	66	67	•
C-NT2RM4002390	68	69	
C-NT2RM4002593	70	70	
C-NT2RP2000289	71	. 72 74	
C-NT2RP2000459	73		-
C-NT2RP2001327 C-NT2RP2001420	75	76	
	77	78	
C-NT2RP2002193	79	80	
C-NT2RP2002208	81	82 84	
C-NT2RP2002606	83		
C-NT2RP2003272	85	86	
C-NT2RP2004013	87	88	
C-NT2RP2004242	89	90	
C-NT2RP2005360	91	92	
C-NT2RP3000109	93	94	
C-NT2RP3000605	95	96	
C-NT2RP3001730	97	98	
_C=NT2RP3002273 _	99	100	

C-NT2RP3002399	. 101	102
C-NT2RP3002818	103	104
C-NT2RP3002948	105	106
C-NT2RP3003290	107	108
C-NT2RP3003876	109	110
C-NT2RP3004041	111	112
C-NT2RP4000973	113	114
C-OVARC1000781	115	116
C-OVARC1001270	117	118
C-OVARC1001726	119	120
C-PLACE1000133	121	. 122
C-PLACE1000786	123	124
C-PLACE1001845	125	126
C-PLACE1004506.	127	128
C-PLACE1005409	129	
C-PLACE1005603	130	131
C-PLACE1006037	132	133
C-PLACE1006469	134	.135
C-PLACE1008947	136	137
C-PLACE3000242	138	139
C-PLACE4000052	140	141
C-THYRO1000401	142	. 143
C-Y79AA1000258	144	145
C-Y79AA1000784	146	147
C-Y79AA1001781	148	149

- [1] 下記(a)から(d)のいずれかに記載のポリヌクレオチド。
- (a)表1に示す配列番号に記載された塩基配列のいずれかを含むポリヌクレオチド、
 - (b) 表1に示す配列番号に記載のアミノ酸配列のいずれかからなるタンパク質をコードするポリヌクレオチド、
 - (c)表1に示す配列番号に記載のいずれかのアミノ酸配列において、1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、挿入、および/または付加したアミノ酸配列からなり、前記アミノ酸配列からなる蛋白質と機能的に同等なタンパク質をコードするポリヌクレオチド、
 - (d) 表1に示す配列番号に記載されたいずれかの塩基配列からなるポリヌクレオチドとストリンジェントな条件下でハイブリダイズするポリヌクレオチドによってコードされ、前記塩基配列によってコードされるアミノ酸配列からなる蛋白質と機能的に同等なタンパク質をコードするポリヌクレオチド、

- (2) (1) に記載のポリヌクレオチドによってコードされる蛋白質の部 分ペプチドをコードするポリヌクレオチド。
 - [3] [1]、または[2]に記載のポリヌクレオチドによってコードされる蛋白質、または部分ペプチド。
 - [4] [1]、または[2]に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。
 - [5] [1]、もしくは[2]に記載のポリヌクレオチド、または[4] に記載のベクターを保持する形質転換体。
 - [6] [5] に記載の形質転換体を培養し、発現産物を回収する工程を含む、[3] に記載の蛋白質または部分ペプチドの製造方法。
- [7] [1]、または[2]に記載のポリヌクレオチド、またはその相補 鎖に相補的な塩基配列からなる少なくとも15塩基の長さを有するポリヌク レオチド。
- [8] [3] に記載の蛋白質または部分ペプチドに対する抗体。
- [9] [3] に記載の蛋白質と、[8] に記載の抗体の免疫学的な反応を 観察する工程を含む、免疫学的測定方法。
- (10) 次の工程を含む、(1)に記載のポリヌクレオチドの発現を制御する化合物をスクリーニングする方法。
 - (a) 胃癌細胞に候補化合物を接触させる工程、
 - (b) 表1に示す配列番号に記載された塩基配列からなる遺伝子の胃癌細胞における発現レベルを、対照と比較する工程、
 - (c)遺伝子の発現レベルを変化させる候補化合物を選択する工程、
- [11] 胃癌の発生および/または転移の制御における〔10〕に記載の方法によって得ることができる化合物の使用。
- [12] 次の工程を含む、胃癌の検出方法。
 - (a) 生体試料中の〔1〕に記載のポリヌクレオチドを測定する工程、
 - (b) (a) の測定結果を胃癌の存在と関連付ける工程

- [13] 次の工程を含む、胃癌の検出方法。
 - (a) 生体試料中の〔3〕に記載の蛋白質および/または部分ペプチドを測定する工程、
 - (b) (a) の測定結果を胃癌の存在と関連付ける工程

本発明は、胃癌に関連する単離されたポリヌクレオチドに関する。本発明によって提供されるポリヌクレオチドは、正常組織と比較して、胃癌において特異的に発現レベルが変化している遺伝子、および/または原発性癌組織と比較して、転移癌において発現レベルが変化している遺伝子の塩基配列からなる。あるいは本発明によって提供されるポリヌクレオチドは、腹膜播種を起こしやすい胃癌細胞において特異的に発現レベルが変化している遺伝子の塩基配列からなる。

本発明においてポリヌクレオチドは、DNA、cDNAの他、ゲノムDNA、化学合成DNA あるいはRNAを含む。また本発明のポリヌクレオチドは、天然のヌクレオチドのみならず、人工的に合成されたヌクレオチド誘導体や、標識を導入したヌクレオチドを含むことができる。本明細書においては、ポリヌクレオチドに対して、用語オリゴヌクレオチドを用いる。オリゴヌクレオチドは、そのヌクレオチド鎖が短いことを意味する。用語ポリヌクレオチドには、オリゴヌクレオチドも含まれる。また本発明のポリヌクレオチドは、例えば、ベクター、自律複製性のプラスミドもしくはウイルス、または原核生物もしくは真核生物のゲノムDNAに組み込まれた組換えポリヌクレオチド、またはその他の配列とは独立した分離分子として存在する組換えポリヌクレオチドを含む。更に本発明のポリヌクレオチドは、付加的なポリペプチド配列をコードするハイブリッド遺伝子の一部として存在する組換えDNAも含まれる。

本発明によって提供されるポリヌクレオチドの望ましい塩基配列の配列番号は表1に示したとおりである。表1には、これらの塩基配列がコードする蛋白質のアミノ酸配列の配列番号を併記した。本発明は、これらアミノ酸配列からなる蛋

白質を提供する。

表1に示された遺伝子の発現プロフィールは表2に示されている。表2の選出 法に「5a」(#5で#3の5倍以上)、「5b」(#5で#12の5倍以上)、または「5c」(#5 で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)と記載された配列で示される遺伝子は、SCID マウスの皮下へ移植後に腫瘍を形成したヒト胃癌細胞(#5)における発現が、正 常胃粘膜(#3または#12)での発現よりも5倍以上、あるいは正常胃粘膜#3および #12双方に対して3倍以上増加したことを示しており、胃癌において発現が増加す る遺伝子として選択された。この条件に該当する遺伝子は、以下のものが含まれ る: MAMMA1002351、NT2RP2001327、NT2RM1000355、Y79AA1000784、NT2RM4001382、 NT2RM1000055, PLACE1008947, MAMMA1002461, NT2RP3004041, NT2RM2001637, PLACE1006469, HEMBA1002417, HEMBB1002600, NT2RM4002390, Y79AA1000258, NT2RM4000027, MAMMA1002143, NT2RP4000973, NT2RP2005360, HEMBA1003615, NT2RM2000522, HEMBA1002475, NT2RP2004242, NT2RM2001637, Y79AA1000784, NT2RM4001382, HEMBA1004889, HEMBA1006676, NT2RM2001696, NT2RM4002593, Y79AA1001781, HEMBA1003805, NT2RP2002606, NT2RP3003876, OVARC1001726, HEMBA1005621 NT2RM4000514 NT2RM1000039 MAMMA1001388 MAMMA1001388 HEMBA1007085、NT2RM2001345、NT2RP2000289、NT2RM4001155、および NT2RP3002818。

また、表2の選出法に「13a」(#13で#3の5倍以上)、「13b」(#13で#12の5倍以上)、「13c」(#13で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)、「18a」(#18で#3の5倍以上)、「18b」(#18で#3の3倍以上)、または「18c」(#18で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)と記載された配列で示される遺伝子は、胃癌に由来する臨床検体(#13または#18)における発現が、正常胃粘膜(#3または#12)での発現よりも5倍以上増加、あるいは、正常胃粘膜#3および#12双方に対して3倍以上増加したことを示しており、胃癌において発現が増加する遺伝子として選択された。この条件に該当する遺伝子は以下のものが含まれる:HEMBB1001294、NT2RP2001327、NT2RP2000459、Y79AA1000784、NT2RM4001382、HEMBA1002716、NT2RP2002193、

THYRO1000401、OVARC1000781、PLACE4000052、NT2RP3002948、PLACE1001845、PLACE1006469、PLACE1000786、MAMMA1000416、PLACE1005409、NT2RP3000605、NT2RM4002390、HEMBA1004055、PLACE1005603、HEMBA1002150、Y79AA1000258、NT2RM1001105、PLACE1006037、OVARC1001270、HEMBB1001482、MAMMA1000416、PLACE1000133、NT2RP2004013、PLACE3000242、NT2RP3003290、HEMBA1006676、NT2RM2001696、HEMBA1007085、NT2RP3000109、PLACE1004506、PLACE1005409、NT2RP2003272、HEMBA1005621、NT2RP3002399、NT2RM2000101、NT2RP2002208、NT2RM4000514、NT2RP3002273、MAMMA1000284、HEMBA1007085、HEMBA1004669、および NT2RP3001730。

また、表2の選出法に「14」と記載された配列で示される遺伝子は、胃癌組織 (#13)よりリンパ節転移巣(#14)で5倍以上発現が上昇したことを示しており、 胃癌において発現が増加する遺伝子として選択された。この条件に該当する遺伝子は以下のものが含まれる:NT2RP2001420、PLACE1000786、および MAMMA1002143。また、配列番号:34(アミノ酸配列は配列番号:35)で示される配列を持つ遺伝子「MAMMA1001388」は、胃癌細胞株0CUM-2M(2M)より腹膜播種能の高い胃癌細胞株0CUM-2MD3(D3)で5倍以上発現が上昇することが判明し、胃癌において発現が増加する遺伝子として選択された。

本発明のポリヌクレオチドとしては、本発明の蛋白質をコードしうるものであれば、その形態に特に制限はなく、cDNAの他、ゲノムDNA、化学合成DNAなども含まれる。また、本発明の蛋白質をコードしうる限り、遺伝暗号の縮重に基づく任意の塩基配列を有するポリヌクレオチドが含まれる。本発明の蛋白質をコードするポリヌクレオチドは、上記のように、表1に示した配列番号に記載のポリヌクレオチド配列もしくはその一部をプロープとしたハイブリダイゼーション法やこれらポリヌクレオチド配列の情報に基づき設計したプライマーを用いたPCR法等の常法により単離することができる。

表1に示す配列番号に記載された塩基配列からなる遺伝子は、リンパ節転移や

腹膜播種を伴う悪性度の高い胃癌細胞において見出された遺伝子を含む。したがって、これらの遺伝子の発現を解析すれば癌細胞の悪性度を知ることができる。 癌細胞の悪性度は、治療戦略を考えるうえで重要な情報を与える。

胃癌の腹膜播種は、胃壁内部にある原発巣の組織が増殖・浸潤して胃壁外部に達し、更に漿膜から離脱して腹腔内に遊離する第一の段階と、遊離した細胞が腹膜に着床して増殖する第二の段階とによって成立すると考えられている。本発明の遺伝子は、高腹膜播種細胞株から単離されていることから、この一連の過程を支える重要な遺伝子であると考えられる。したがって、この遺伝子の機能を阻害することによって、腹膜播種の予防や治療が可能となる。また、高腹膜播種細胞株に特異的な本発明の遺伝子や、この遺伝子によってコードされる蛋白質は、胃癌の悪性度を評価する指標として有用である。ここで言う胃癌の悪性度とは、腹膜播種やリンパ節転移を起こす能力を意味する。

更に、本発明の遺伝子は胃癌の他、膵癌などの胃癌以外の消化器癌においても 同様に、腹膜播種の予防や治療、あるいは悪性度の予測に用いることができる。 腹膜播種やリンパ節転移は様々な消化器癌に共通して見られる悪性化のステップ であることから、本発明の遺伝子が他の固形癌においても同様の役割を果たして いる可能性が考えられる。

例えば、配列番号:32(アミノ酸配列は配列番号:33)で示される配列を 持つ遺伝子「MAMMA1000416」は、胃癌のみならず肝癌においても発現が有意に上 昇することが判明した。このことからも、本発明の遺伝子が、胃癌以外の固形癌 においても発現が上昇している可能性が示唆される。

以上のように、本発明によって提供される塩基配列からなる遺伝子は、胃癌の発生や悪性度に密接に関連していると言える。そのため、この遺伝子の発現や、この遺伝子によってコードされる蛋白質の作用を調節することによって、胃癌の診断や治療を達成できるものと考えられる。すなわち本発明は、本発明の遺伝子発現を調節することができる化合物と、そのスクリーニング方法に関する。

より具体的には、生体内における本発明の遺伝子の発現を阻害すれば、胃癌の進行や転移を効果的に抑制できる。あるいは、本発明の蛋白質の働きを阻害することによっても、胃癌の抑制が達成される。前記遺伝子の発現を阻害するには、アンチセンス核酸医薬や、あるいはその転写調節領域を明らかにした上でデコイ核酸によって発現を阻害することができる。蛋白質の働きそのものを阻害するには、この蛋白質に結合する化合物の投与によって活性部位の立体構造に変化を与えたり、あるいは蛋白質とその標的化合物との結合を妨げることが有効である。

更に、本発明の蛋白質を利用して癌ワクチンを開発することもできる。すなわち本発明の遺伝子によってコードされる蛋白質やその断片に対する免疫応答を誘導することができれば、胃癌に対する免疫学的な排除機構を強めることができる。このような免疫応答は、生体内に本発明による蛋白質やその断片を生体内に投与することによって引き起こされる。生体内への蛋白質の投与は、蛋白質の投与や、それをコードする遺伝子の導入と発現によって達成できる。必要な遺伝子は、アデノウイルスベクターや、レトロウイルスベクターを用い、公知の方法に基づいて導入することができる。

本発明のポリヌクレオチドがコードする蛋白質は、組み換え蛋白質として、また天然の蛋白質として調製することが可能である。組み換え蛋白質は、例えば、後述するように本発明の蛋白質をコードするDNAを挿入したベクターを適当な宿主細胞に導入し、形質転換体内で発現した蛋白質を精製することにより調製することが可能である。また、インビトロトランスレーション(例えば、「On the fidelity of mRNA translation in the nuclease-treated rabbit reticulocyte lysate system. Dasso, M. C., Jackson, R. J. (1989) Nucleic Acids Res. 17:3129-3144」参照)などにより本発明の蛋白質を調製することも可能である。一方、天然の蛋白質は、例えば、後述する本発明の蛋白質に対する抗体を結合したアフィニティーカラムを利用して調製することができる(Current Protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. Jhon Wily & Sons

Section 16.1-16.19)。アフィニティー精製に用いる抗体は、ポリクローナル抗体であってもモノクローナル抗体であってもよい。

また、本発明には、表1に示した配列番号に記載されたアミノ酸配列からなる 蛋白質のみならず、これらの蛋白質と機能的に同等な蛋白質をコードするポリヌ クレオチドが含まれる。ここで「機能的に同等」とは、対象となる蛋白質が、胃 癌の癌化または悪性化をもたらしていることを指し、このような場合、その蛋白 質は本発明の蛋白質と機能的に同等であると言うことができる。

本発明において、ある遺伝子が癌化をもたらすことは、その遺伝子の形質転換による宿主細胞の癌化を観察することにより確認することができる。あるいは悪性化をもたらすことは、転移能を持たない癌細胞株にその遺伝子を形質転換転したときに、細胞が転移能を獲得することを指標として確認することができる。たとえば胃癌細胞株のCUM-2Mのように、転移能の低い、あるいは無い細胞株を、遺伝子の形質転換による悪性化の観察に利用することができる。

これら本実施例において同定された蛋白質と機能的に同等な蛋白質は、当業者であれば、例えば、蛋白質中のアミノ酸配列に変異を導入する方法(例えば、部位特異的変異誘発法(Current Protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. Jhon Wily & Sons Section 8.1-8.5))を利用して調製することができる。また、このような蛋白質は、自然界におけるアミノ酸の変異により生じることもある。本発明には、このように本実施例において同定された蛋白質と同等の機能を有する限り、そのアミノ酸配列(表1の配列番号に記載)において1もしくは数個のアミノ酸が置換、欠失、挿入および/もしくは付加などにより異なる蛋白質も含まれる。

蛋白質におけるアミノ酸の変異数や変異部位は、その機能が保持される限り制限はない。変異数は、典型的には、全アミノ酸の10%以内であり、好ましくは全アミノ酸の5%以内であり、さらに好ましくは全アミノ酸の1%以内である。置換されるアミノ酸は、蛋白質の機能の保持の観点から、置換前のアミノ酸と似た性

質を有するアミノ酸であることが好ましい。例えば、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Met、Phe、Trpは、共に非極性アミノ酸に分類されるため、互いに似た性質を有すると考えられる。また、非荷電性としては、Gly、Ser、Thr、Cys、Tyr、Asn、Glnが挙げられる。また、酸性アミノ酸としては、AspおよびGluが挙げられる。また、塩基性アミノ酸としては、Lys、Arg、Hisが挙げられる。

また、本実施例において同定された蛋白質と機能的に同等な蛋白質は、当業者に周知のハイブリダイゼーション技術あるいは遺伝子増幅技術を利用して単離することも可能である。即ち、当業者であれば、ハイブリダイゼーション技術 (Current Protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. Jhon Wily & Sons Section 6.3-6.4)を用いて本実施例において同定されたポリヌクレオチドの塩基配列 (表1) またはその一部をもとにこれと相同性の高いポリヌクレオチドを単離して、該ポリヌクレオチドから機能的に同等な蛋白質を得ることは、通常行いうることである。本発明には、本実施例において同定された蛋白質と同等の機能を有する限り、これら蛋白質をコードするポリヌクレオチドとハイブリダイズするポリヌクレオチドによりコードされる蛋白質も含まれる。機能的に同等な蛋白質を単離する生物としては、例えば、ヒト、マウス、ラット、ウサギ、ブタ、ウシ等の脊椎動物が挙げられるが、これらに制限されない。このような遺伝子は、その塩基配列において、高度な相同性を維持している。

機能的に同等な蛋白質をコードするポリヌクレオチドを単離するためのハイブリダイゼーションのストリンジェントな条件は、洗浄のための条件として通常「1xSSC、0.1% SDS、37℃」程度であり、より厳しい条件としては「0.5xSSC、0.1% SDS、42℃」程度であり、さらに厳しい条件としては「0.1xSSC、0.1% SDS、65℃」程度であり、ハイブリダイゼーションの条件が厳しくなるほどプロープ配列と高い相同性を有するポリヌクレオチドの単離を期待しうる。但し、上記SSC、SDSおよび温度の条件の組み合わせは例示であり、当業者であれば、ハイブリダイゼーションのストリンジェンシーを決定する上記若しくは他の要素(例えば、プローションのストリンジェンシーを決定する上記若しくは他の要素(例えば、プロー

ブ濃度、プローブの長さ、ハイブリダイゼーション反応時間など)を適宜組み合わせることにより、上記と同様のストリンジェンシーを実現することが可能である。

このようなハイブリダイゼーション技術を利用して単離される蛋白質は、表1に示した配列番号に記載の本発明の蛋白質と比較して、通常、そのアミノ酸配列において高い同一性を有する。高い同一性とは、少なくとも60%以上、好ましくは70%以上、さらに好ましくは80%以上(例えば、90%以上)の配列の同一性を指す。本発明におけるアミノ酸配列や塩基配列の同一性は、Karlin and Altschul によるアルゴリズムBLAST (Proc. Natl. Acad. Sei. USA 90:5873-5877, 1993)によって決定することができる。このアルゴリズムに基づいて、BLASTNやBLAST (と呼ばれるプログラムが開発されている(Altschul et al. J. Mol. Biol. 215:403-410, 1990)。BLASTに基づいてBLASTNによって塩基配列を解析する場合には、パラメーターはたとえばscore = 100、wordlength = 12とする。また、BLASTに基づいてBLASTXによってアミノ酸配列を解析する場合には、パラメーターはたとえば score = 50、wordlength = 3とする。BLASTとGapped BLASTプログラムを用いる場合には、各プログラムのデフォルトパラメーターを用いる。これらの解析方法の具体的な手法は公知である(http://www.ncbi.nlm.nih.gov.)。

また、遺伝子増幅技術 (PCR) (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons Section 6.1-6.4) を用いて、本実施例において同定された塩基配列 (表1) の一部をもとにプライマーを設計し、これら塩基配列またはその一部と相同性の高い塩基配列を含むポリヌクレオチド断片を単離して、これをもとに本実施例において同定された遺伝子によってコードされる蛋白質と機能的に同等な蛋白質を得ることも可能である。

また、機能的に同等な蛋白質をコードするポリヌクレオチドは、上記のようなハイブリダイゼーションやPCRを行う以外に、計算機上のホモロジー検索で単離することも可能である。本発明のタンパク質をコードするポリヌクレオチドとして

は、表1に示した塩基配列を含む遺伝子に対して種間で保存されている相同遺伝子、あるいはこれらと相同ではないが類似遺伝子であって、表1に示した配列番号に記載の本発明の蛋白質に対して高い相同性を有するものであってもよい。

本発明は、また、本発明の蛋白質の部分ペプチドを提供する。部分ペプチドは、本発明の蛋白質に対する抗体を得るための免疫原として有用である。特に、他の蛋白質との相同性が低い、本発明の蛋白質に固有のアミノ酸配列を含む部分ペプチドは、本発明の蛋白質に対して特異性の高い抗体を与える免疫原として期待される。

本発明の部分ペプチドは、少なくとも7アミノ酸、好ましくは9アミノ酸以上、より好ましくは12アミノ酸以上、より好ましくは15アミノ酸以上のアミノ酸配列からなる。本発明の部分ペプチドは、例えば、遺伝子工学的手法、公知のペプチド合成法、あるいは本発明の蛋白質を適当なペプチダーゼで切断することによって製造する。

また本発明は、前記ポリヌクレオチドのいずれかを含有する発現ベクターを提供するものである。本発明のベクターとしては、挿入したポリヌクレオチドを安定に保持するものであれば特に制限されず、例えば、宿主に大腸菌を用いるのであれば、クローニング用ベクターとしてはpBluescriptベクター(Stratagene社製)などが好ましい。本発明のタンパク質を生産する目的においてベクターを用いる場合には、特に発現ベクターが有用である。発現ベクターとしては、試験管内、大腸菌内、培養細胞内、生物個体内でタンパク質を発現するベクターであれば特に制限されないが、例えば、試験管内発現であればpBESTベクター(プロメガ社製)、大腸菌であればpETベクター(Novagen社製)、培養細胞であればpME18S・FL3ベクター(GenBank Accession No. AB009864)、生物個体であればpME18Sベクター(Mol Cell Biol. 8:466~472(1988))などが好ましい。ベクターへの本発明のポリヌクレオチドの挿入は常法により制限酵素サイトを用いたリガーゼ反応により行うことができる(Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al.

(1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.4~11.11) .

さらに、本発明は、前記ポリヌクレオチド、あるいは前記いずれかの発現ベクターを保持する形質転換体、並びにその形質転換体を培養し、その培養物から本発明の蛋白質を単離することからなる、本発明の蛋白質の製造方法に関するものである。本発明のベクターが導入される宿主細胞としては特に制限はなく、目的に応じて種々の宿主細胞が用いられる。タンパク質を高発現させるための真核細胞としては、例えば、COS細胞、CHO細胞などを例示することができる。

宿主細胞へのペクター導入は、例えば、リン酸カルシウム沈殿法、電気パルス 穿孔法 (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 9.1-9.9)、リポフェクタミン法 (GIBCO-BRL 社製)、マイクロインジェクション法などの方法で行うことが可能である。本発 明は、上記の方法で製造された蛋白質、あるいはその部分ペプチドを提供するも のである。

本発明の実施に必要な、DNAのクローニング、各プラスミドの構築、宿主のトランスフェクション、形質転換体の培養および培養物からの蛋白質の回収等の操作は、当業者既知の方法、あるいは文献記載の方法 [Molecular Cloning, T. Maniatis et.al, CSH Laboratory (1983) DNA Cloning, DM. Glover, IRL PRESS (1985) 他] に準じて行なうことができる。

また、本発明の宿主細胞には、本発明の遺伝子の機能解析や、この遺伝子を利用したその機能阻害剤のスクリーニングのために用いる目的の細胞も含まれる。宿主細胞へのベクター導入は、例えば、リン酸カルシウム沈殿法、電気パルス穿孔法 (Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 9.1-9.9)、リポフェクタミン法 (GIBCO-BRL 社製)、マイクロインジェクション法などの方法で行うことが可能である。形質転換体からの本発明の蛋白質の調製は、当業者に公知の蛋白質の分離・精製法を利用して行なうことができる。

本発明はまた、表1に示した配列番号に記載の塩基配列からなるポリヌクレオチドまたはその相補鎖に相補的な少なくとも15ヌクレオチドを含むポリヌクレオチドを提供する。ここで「相補鎖」とは、A:T、G:Cの塩基対からなる2本鎖ポリヌクレオチドの一方の鎖に対する他方の鎖を指す。また、「相補的」とは、少なくとも15個の連続したヌクレオチド領域で完全に相補配列である場合に限られず、少なくとも70%、好ましくは少なくとも80%、より好ましくは90%、さらに好ましくは95%以上の塩基配列上の相同性を有すればよい。相同性を決定するためのアルゴリズムは本明細書に記載したものを使用すればよい。

このようなポリヌクレオチドは、本発明の蛋白質をコードするDNAやRNAを検出、 単離するためのプローブとして、また、本発明のポリヌクレオチドを増幅するためのプライマーとして利用することが可能である。プライマーとして用いる場合には、通常、15bp~100bp、好ましくは15bp~35bpの鎖長を有するオリゴヌクレオチドが用いられる。また、プローブとして用いる場合には、本発明のポリヌクレオチドの少なくとも一部若しくは全部の配列を有し、少なくとも15bpの鎖長のポリヌクレオチドが用いられる。プライマーとして用いる場合、3'側の領域は相補的である必要があるが、5'側には制限酵素認識配列やタグなどを付加することができる。

本発明のポリヌクレオチドは、本発明の遺伝子の発現を検出、あるいは定量するために利用することができる。例えば、本発明のポリヌクレオチドをプローブやプライマーとして用いたノーザンハイブリダイゼーションやRT-PCRにより、発現レベルを検査したり、本発明のポリヌクレオチドをプライマーとして用いたポリメラーゼ連鎖反応(PCR)によりゲノムDNA-PCRやRT-PCRにより本発明のDNAやその発現制御領域を増幅し、RFLP解析、SSCP、シークエンシング等の方法により、配列の異常を検査・診断することもできる。

また、「表1に示した配列番号に記載の塩基配列からなるポリヌクレオチドまたはその相補鎖に相補的な少なくとも15ヌクレオチドを含むDNA」には、本発明の

遺伝子の発現を抑制するためのアンチセンスDNAが含まれる。アンチセンスDNAは、アンチセンス効果を引き起こすために、少なくとも15bp以上、好ましくは100bp、さらに好ましくは500bp以上の鎖長を有し、通常、3000bp以内、好ましくは2000bp以内の鎖長を有する。

このようなアンチセンスDNAには、胃癌の進行や転移の遺伝子治療に応用することができる。該アンチセンスDNAは、表1に示した配列番号に記載のDNAの配列情報を基にホスホロチオエート法 (Stein, 1988 Physicochemical properties of phosphorothicate oligodeoxynucleotides. Nucleic Acids Res 16, 3209-21 (1988)) などにより調製することが可能である。

本発明のポリヌクレオチドまたはアンチセンスDNAは、遺伝子治療に用いる場合には、例えば、レトロウイルスベクター、アデノウイルスベクター、アデノ随伴ウイルスベクターなどのウイルスベクターやリポソームなどの非ウイルスベクターなどを利用して、ex vivo法やin vivo法などにより患者へ投与を行う。

本発明は、また、本発明の蛋白質に結合する抗体を提供する。本発明の抗体の 形態には特に制限はなく、ポリクローナル抗体やモノクローナル抗体または抗原 結合性を有するそれらの一部も含まれる。また、全てのクラスの抗体が含まれる。 さらに、本発明の抗体には、ヒト化抗体などの特殊抗体も含まれる。

本発明の抗体は、ポリクローナル抗体の場合には、常法に従いアミノ酸配列に相当するオリゴペプチドを合成して家兎に免疫することにより得ることが可能であり、(Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.12~11.13)、一方、モノクローナル抗体の場合には、常法に従い大腸菌で発現し精製した蛋白質を用いてマウスを免疫し、脾臓細胞と骨髄腫細胞を細胞融合させたハイブリドーマ細胞の中から得ることができる(Current protocols in Molecular Biology edit. Ausubel et al. (1987) Publish. John Wiley & Sons. Section 11.4~11.11)。

本発明の蛋白質に結合する抗体は、本発明の蛋白質の精製に加え、例えば、こ

れら蛋白質の発現異常や構造異常の検査・診断に利用することも考えられる。具体的には、例えば組織、血液、または細胞などから蛋白質を抽出し、ウェスタンブロッティング、免疫沈降、ELISA等の方法による本発明の蛋白質の検出を通して、癌の同定、あるいはその悪性度を検査・診断することができる。

たとえば、組織における本発明のポリヌクレオチドや、蛋白質、あるいはそれらの断片の存在は、その組織が胃癌に由来するものであることを示している。あるいは、血液における本発明のポリヌクレオチドや、蛋白質、あるいはそれらの断片の存在は、胃癌の指標とすることができる。本発明のポリヌクレオチドは、いずれも胃癌細胞で発現の増加が確認された遺伝子の塩基配列からなっている。したがって、本発明のポリヌクレオチドや蛋白質、あるいはそれらの断片を測定し、健常者の測定値と比較して増加している場合に、胃癌の存在が疑われる。胃癌の検出を可能とする本発明のポリヌクレオチドとしては、たとえばmRNAを挙げることができる。血液や細胞中のmRNAをRT-PCRなどの手法によって検出することにより、胃癌の指標とすることができる。あるいは本発明の蛋白質やその断片を、公知の免疫学的な手法によって検出することによって、胃癌の指標とすることができる。

本発明の蛋白質に結合する抗体は、胃癌の治療などの目的に利用することも考えられる。本発明の遺伝子によってコードされる蛋白質は、胃癌や、悪性度の高い胃癌において高度に発現している。したがって、この蛋白質を認識する抗体は、胃癌の免疫学的な治療に有用である。あるいは、この蛋白質を標的とする抗体に抗癌剤を結合させることにより、胃癌のミサイル療法を実現できる。抗体を患者の治療目的で用いる場合には、ヒト抗体またはヒト化抗体が免疫原性の少ない点で好ましい。ヒト抗体は、免疫系をヒトのものと入れ換えたマウス(例えば、

「Functional transplant of megabase human immunoglobulin loci recapitulates human antibody response in mice, Mendez, M.J. et al. (1997) Nat. Genet. 15:146-156」参照)に免疫することにより調製することができる。また、ヒト化

抗体は、モノクローナル抗体の超可変領域を用いた遺伝子組み換えによって調製することができる(Methods in Enzymology 203, 99-121(1991))。

あるいは本発明は、本発明の蛋白質の活性を調節する化合物のスクリーニング 方法を提供する。本発明の遺伝子が胃癌の癌化や悪性度に関連することから、当 該遺伝子の産物の活性を抑制する化合物は胃癌やその転移を抑制する治療薬とし て有用である。このスクリーニング方法は、次の工程を含む。

- (a) 胃癌細胞に候補化合物を接触させる工程、
- (b) 表1に示す配列番号に記載の塩基配列からなる遺伝子の胃癌細胞における 発現レベルを、対照と比較する工程、
 - (c) 遺伝子の発現レベルを低下させる候補化合物を選択する工程、

本発明のスクリーニングに用いる胃癌細胞は、患者から採取された胃癌組織や、胃癌細胞株を用いることができる。あるいは、本発明の遺伝子を人為的に導入した細胞をスクリーニングの材料に用いることもできる。本発明のスクリーニング方法においては表1に示す配列番号に記載の塩基配列からなる遺伝子の発現レベルを指標とする。本発明の遺伝子は、胃癌の癌化や、転移に関連していることから、スクリーニングの目的に応じて、細胞の種類や指標とすべき遺伝子を選択することができる。たとえば、癌化の調節を目的とする場合には、胃癌において高度な発現が観察された遺伝子を指標とすることができる。あるいは、転移を制御することができる化合物のスクリーニングには、悪性度と関連する遺伝子を指標とする。遺伝子の発現レベルは、ノーザンブロット法やRT-PCR法などの公知の方法に基づいて検出し、あるいは定量することができる。

スクリーニングに用いる被検試料としては、例えば、細胞抽出液、遺伝子ライブラリーの発現産物、合成低分子化合物、合成ペプチド、天然化合物などが挙げられるが、これらに制限されない。また、本発明のタンパク質との結合活性を指標とした上記のスクリーニングにより単離された化合物を被検試料として用いることも可能である。

このスクリーニングにより単離される化合物は、本発明の遺伝子の発現阻害剤の候補となる。これら化合物は、本発明の遺伝子が関連する胃癌やその転移の予防薬や治療薬への応用が考えられる。

本発明のスクリーニング方法により単離された化合物を医薬品として用いる場合には、単離された化合物自体を直接患者に投与する以外に、公知の製剤学的方法により製剤化して投与を行うことも可能である。例えば、薬理学上許容される担体もしくは媒体、具体的には、滅菌水や生理食塩水、植物油、乳化剤、懸濁剤などと適宜組み合わせて製剤化して投与することが考えられる。患者への投与は、例えば、動脈内注射、静脈内注射、皮下注射など当業者に公知の方法により行いうる。投与量は、患者の体重や年齢、投与方法などにより変動するが、当業者であれば適当な投与量を適宜選択することが可能である。また、該化合物がDNAによりコードされうるものであれば、該DNAを遺伝子治療用ベクターに組込み、遺伝子治療を行うことも考えられる。投与量、投与方法は、患者の体重や年齢、症状などにより変動するが、当業者であれば適宜選択することが可能である。

次に、本発明を実施例によりさらに具体的に説明するが、本発明は下記実施例に限定されるものではない。

発明を実施するための最良の形態

実施例1. ディファレンシャル解析による発現レベルの比較

以下の細胞について発現レベルを解析し、正常部と癌部、癌部と転移病変の間で相互に比較して、発現レベルが5倍(または3倍)以上変化している遺伝子とハイブリダイズするプローブを選択した。括弧内の数字は試料番号を示す。

胃癌

胃癌組織:2例(#13および#18)

胃癌組織#13と同じ患者に由来するリンパ節転移組織:1例(#14)

胃癌組織#13と同じ患者に由来する正常胃粘膜: 1例 (#12)

胃癌細胞株OCUM-2M:1例

腹膜播種能の高い胃癌細胞株OCUM-2MD3:1例

ヌードマウス移植胃癌:2例(#5および#6)

正常胃粘膜の手術サンプル:1例(#3)

細胞株としては、大阪市立大学第1外科学教室において樹立された胃癌細胞株 0CUM-2Mと高頻度に腹膜播種を引き起こす亜株である0CUM-2MD3 (Br. J Cancer 72:1200-1210,1995)を用いた。以下のRNAの抽出と標識、そしてアレイとのハイブリダイズは、原則としてAffymetrix社の指示書に従って行った。

臨床検体、または10%牛胎児血清を含むD-MEM培地で培養した細胞株から、オ リゴ (dT)セルローススピンカラム法 (QuickPrep mRNA Purification kit, Pharmacia) によりPoly(A) 'RNAを調製した。Poly(A) 'RNA 1 μgを用いてT7付加オ リゴ(dT)24をプライマーとして逆転写酵素 (Superscript RT II, BRL) により 1 本鎖cDNAを合成し、さらにE. coli DNAリガーゼと E. coli DNAポリメラーゼを用 いて2本鎖cDNAを合成した。合成したcDNAを定法に従いフェノール・クロロフォ ルム抽出した。この2本鎖cDNAを鋳型としてT7 RNAポリメラーゼによってcRNAを 合成した。合成には、MEGAscript T7 kit (Ambion製) を用いた。このとき、標識 ヌクレオチドとしてBiotin-11-CTPおよびBiotin-16-UTPを加え、cRNAを標識した。 合成したcRNAをRNeasy Mini Kit (QUIAGEN製) によって回収し、SPIN-100 Columns (CLONETECH製) で精製した。精製cRNAは、加熱によって断片化後、cDNAオリゴヌ クレオチドアレイ(Affymetrix社)とのハイブリダイゼーションに用いた。cRNA の断片化は、cRNA20μgを含むRNaseフリーの精製水32μLに対して、以下の断 片化緩衝液を8μL加え(cRNA最終濃度0.5μg/μL)、94℃で35分間処理 することによって行った。この加熱処理により、cRNAはおよそ35-200bpの大きさ に断片化される。

5×断片化緩衝液

4. 0 mL 1 M トリスー酢酸緩衝液 (p H 8._1)

- 0. 6 4g 酢酸マグネシウム
- 0.98g 酢酸カルシウム

DEPC処理したH₂Oで20mLにする。

断片化したcRNAサンプルは、以下の組成からなるハイブリダイゼーションカクテルとし、一端99℃で5分間処理し、次いで45℃のヒートプロック上に5分間置いた。その200 μ Lをアレイに加えて45℃で16時間ハイブリダイズさせた。ハイブリダイズに用いた5枚のアレイ、すなわちHuGeneFL(旧称Hu6800)には約6500種類の、そしてHu35KA、B、C、およびD上には、合わせておよそ35000種類の遺伝子あるいはESTに由来する塩基配列を持ったオリゴヌクレオチドが合成されている。なおハイブリダイゼーション以降の洗浄から蛍光染色にいたる工程には、GeneChip Fluidics Station 400(Affymetrix社製)を用いた。

ハイプリダイゼーションカクテル:

断片化cRNA 15μg

コントロールオリゴヌクレオチドB2(5nM) 3 μL

100×コントロールcRNAカクテル 各3μL

サケ精子DNA(10mg/mL) 3 μL

アセチル化BSA(50mg/mL) 3 μL

2×MESハイブリダイゼーション緩衝液 150μL

total 300 µLに調整

ハイブリダイゼーション終了後、アレイからハイブリダイゼーションカクテルを除いて、250μLの洗浄液を加えた。非特異的なシグナルを洗浄除去した後、フィコエリスリンーストレプトアビジン(strerptoavidin phycoerythrin; SAPE)を結合させた。さらにアビジンに対する抗体、そして再びフィコエリスリンーストレプトアビジンを用いて蛍光を増強した。洗浄液と蛍光染色に用いた反応液の組成は次のとおりである。

洗浄液:

- 83. 3 mL 12×MESストック緩衝液
- 5. 2 mL 5 M NaCl
- 1. OmL 10% Tween20
- 910.5mL H₂O

蛍光染色用反応液:

- 300μL 2×染色緩衝液
- 270 µL H₂O
- 24μL 50mg/mLアセチル化BSA
- 6μL 1mg/mL フィコエリスリン-ストレプトアビジン

蛍光増強用抗ストレプトアビジン抗体(600μL中):

- 300μL 2×染色緩衝液
- 24μL 50mg/mLアセチル化BSA
- 6. 0 μL 10 mg/mL正常ヤギIgG
- 3. 6 μL 0. 5 mg/mLピオチン化抗体
- $266.4\mu L H_2O$

蛍光増強用フィコエリスリン-ストレプトアビジン(1200μL中):

- 600μL 2×染色緩衝液
- 48μL 50mg/mLアセチル化BSA
- 12μL 1mg/mL フィコエリスリンーストレプトアビジン
- 5 4 0 μL H₂O

蛍光染色した各アレイの蛍光強度を、共焦点レーザー装置(HP Genearrayスキャナー)により測定した。5つのアレイ上の遺伝子あるいはESTについて、2つの細胞由来のRNAの間で蛍光強度(average difference)すなわち遺伝子発現強度を比較し、その比(fold change)を算出した。そして、少なくても1つの対照試料に比べ5倍、または2つの対照試料双方に対して3倍以上の増加あるいは減少が確認されたものを選択した(表2)。

表2、選択された遺伝子の発現プロフィー	まり しょうしょう かいかい かいかい かいかい かいかい かいかい かいかい かいかい かい	選把さ	わた遺伝	子の発現	プロフ	11-1
---------------------	---	-----	------	------	-----	------

chip set	選出法	3	fold →	5or13or18	← fold	12	13	fold →	14	description
AA004509 AA004509	56 5c	-97	~4.0	(18)213	~8.5	-49		•		C-MAMMA1002351 zh94f12.s1 Soares fetal liver spleen 1NFLS S1 Homo sapiens cDNA clone
				<u> </u>						428975 3 .
AA020825	18b 13a 18a 13c 1 8c			× .				**		C-HEMBB1001294
AA020825		2	~6.1	(13)76	~4.1	17				ze64b02.s1 Soares retina N2b4HR Homo sapiens
AA020825		2	~9.7	(18)180	~7.6	17				cDNA clone 363723 3 . ze64b02.s1 Soares retina N2b4HR Homo sapiens
AA027223	11201190							-		cDNA clone 363723 3 . C-NT2RP2001327
	[13a 18a 5a									*
AA027223		−37	~8.4	- (5)164	٠,				90	zk01a01.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clone
			~							469224 3 .
AA027223		-37	11.2	(13)289						zk01a01.s1 Soares pregnant uterus NbHPU
٠			. · ·			•		•		Homo sapiens cDNA clone 469224 3 .
AA027223		-37	6.4	(18)156						zk01a01.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clone 469224 3'.
AA113139	5b 5a 5		·							C-NT2RM1000355
AA113139	cl .	22	~7.7	(5)701	€19.4	18		•		zm27a04.s1 Stratagene pancreas (#937208) Homo sapiens cDNA clone
A A 115250	112511251							-	- 1 -	526830 3 . C-NT2RP2000459
AA115259	13c		_							•
AA115259	. •	. 14	~8.4	(5)201	- 6.6	. 30				zl08a10.s1 Soares pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clon-
AA115562	114	·				·			-	491706 3 . C-NT2RP2001420
AA115562							198	5.6	936	zi07c11.s1 Soares pregnant uterus NbHPU
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·								-, ·	⁻ Homo sapiens cDNA clon∈ 491636 3 .
AA126752	5b 13a 5 a 5c			· ·						C-Y79AA1000784 C-NT2RM4001382
AA126752		63	15	(5)874	6.4	110				zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU
	-			-						Homo sapiens cDNA clone 490589 3
AA126752	• .	63	~11.8	(13)226						zk95f03.s1 Soares pregnant uterus NbHPU
. 1				v'						Homo sapiens cDNA clone 490589 3 .
AA127605 AA127605	5a 5c	34	5.3	(5)212	3.9	38				C-NT2RM1000055 zn81f08.r1 Stratagene lun carcinoma 937218 Homo sapiens cDNA clone
AA135406	ISHISC			, -						564615 5 . C-PLACE1008947
AA135406 AA135406	, Pobe	-62 -	~3.3	(5)190	~6.2	-17		•		colon (#937204) Homo sapiens cDNA clone 588230 3
AA147884	13b 18b 13a 18a 1 3c 18c									C-HEMBA1002716

	*						• •	•
AA147884	•	, -6	~5.9	(13)145	~11.2	11	* * .	zl50b04.s1 Soares pregnant uterus NbHPU
AA147884	· ·	-6	~ 5.0	(18)116	~7.0	. 11	*	Homo sapiens cDNA clone 505327 3 . zl50b04.s1 Soares
								pregnant uterus NbHPU Homo sapiens cDNA clone 505327 3 .
AA235118 S AA235118	objoajoc	459	7.9	(5)2545	6	323		C-MAMMA1002461 zs36f07.s1 Soares NhHMPu S1 Homo sapiens cDNA clone 687301 3
* * 0 / 0 0 0 0 ° 1 °	(2) (3.2.1	·						similar to contains element MSR1 repetitive element; C-NT2RP2002193
	[3b 13a			•				C-N12RF2002193
AA242823	3c	-313	~14.1	(13)7	~8.8	-34		zr65e10.s1 Soares NhHMPu S1 Homo sapiens cDNA clone 668298 3 .
AA255525 [1 AA255525	13b 13c	66	3.9	(13)214	~7.9	-87	1	C-THYRO1000401 zr85a12.s1 Soares NhHMPu S1 Homo sapiens cDNA clone 682462 3
AA258267 S AA258267	ic .	10	~3.0	(5)66	~3.5	1	•	C-NT2RP3004041 zr60h08.s1 Soares NhHMPu S1 Homo sapiens
	3b 13a	• ;	. :		•			C-OVARC1000781
AA281528	3c	- 91	~12.5	(13)225	~9.5	-18		zt08g09.s1 NCI_CGAP_GCB1 Homo
.*				•	•			sapiens cDNA clone IMAGE:712576 3
	[3a]18a]			• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	ν.			C-PLACE4000052
AA292158	3c	2	~10.0	(13)319	3.3	97		zt46c03.r1 Soares ovary tumor NbHOT Homo
	• •		`					sapiens cDNA clone 725380 5
AA292158 _*	• • •	2	~7.8	(18)112				zt46c03.r1 Soares ovary tumor NbHOT Homo
		•		3 32 3 E			•	sapiens cDNA clone 725380 5'.
AA323430 1 AA323430	18b 			(18)114	~6.2	-6	-	C-NT2RP3002948 EST26202 Cerebellum II
•	·.					t		Homo sapiens cDNA 5' end similar to similar to ring canal protein.
AA378597 1 AA378597	13a	-246	~27.4	(13)559				C-PLACE1001845, EST91316 Synovial
	. ·		-8-	٠,			-00	sarcoma Homo sapiens cDNA 5 end.
AA379742 AA379742	oall .	-53	8.0	(5)147			e i i i i i i i i i i i i i i i i i i i	C-NT2RM2001637 EST92623 Skin tumor I Homo sapiens cDNA 5 end.
. 3	136 56 1 a 5a 13c sc S			*				C-PLACE1006469
AA398596	-	48	~13.3	(5)380	5.1	75	*	zt70a05.s1 Soares testis NHT Homo sapiens cDNA
AA398596		48	~7.9	(13)153	~10.0	75		clone 727664 3 . zt70a05.s1 Soares testis NHT Homo sapiens cDNA .clone 727664 3 .
AA399226 AA399226	БЫ	-		(5)170	~7.4	-1		C-HEMBA1002417 zt50c01.s1 Soares ovary tumor NbHOT Homo sapiens cDNA clone
								725760 3 .
AA402715 1 AA402715	14 18a	539	7.3	(18)3949				C-PLACE1000786 zu47c06.s1 Soares ovary _tumor-NbHOT-Home
 								

								•
								sapiens cDNA clone
AA402823	T1 2 1 1 2 h			· ·				741130 3'. C-MAMMA1000416
AA402823	ITOUITOU	•		(13)146	~7.2	-125		zu55g07.s1 Soares ovary
								tumor NbHOT Homo
				. :			•	sapiens cDNA clone
AA402823				(18)287	~0 7	-125		741948 3 . zu55g07.s1 Soares ovary
AA402023				(10)207	0.7	, 123	•	tumor NbHOT Homo
				•				sapiens cDNA clone
				•				741948 3'.
AA410311	18a			(40)045				C-PLACE1005409
AA410311		-138	25.7	(18)615				zv23c07.s1 Soares NhHMPu S1 Homo sapiens
. •								cDNA clone 754476 3'.
AA410343	15a						 	C-HEMBB1002600
AA410343		-1797	~29.7	(5)63	•			zv16e11.s1 Soares
								NhHMPu S1 Homo sapiens
4 4 400040	110-					-		cDNA clone 753836 3 . C-NT2RP3000605
AA422049 AA422049	18a	25	7.3	(18)200		•	•	zv28g05.s1 Soares ovary
701122010				,				tumor NbHOT Homo
•			•		-	•		sapiens cDNA clone
	٠.			•				755000 3' similar to gb:J02621 NONHISTONE
	•							CHROMOSOMAL
- 1								PROTEIN HMG-14
	- 91		0.0		•			(HUMAN);.
AA426218	136 56		٠.	(5)057	~	4.5		C-NT2RM4002390
AA426218			•	(5)257	8.5	12		zw17c11.s1 Soares ovary tumor NbHOT Homo
								sapiens cDNA clone
	'							769556 3 .
AA426218				(13)157	~5.4	12	•	zw17c11.s1 Soares ovary
								tumor NbHOT Homo
•		•		•		٠.		sapiens cDNA clone 769556 3 .
AA427861	[13Ы]18Ы							C-HEMBA1004055
701427001	13a 18a 1							
	3c 18c							
AA427861	•	68 .	10	(13)253	6.5	44		zw50b01.s1 Soares total fetus Nb2HF8 9w Homo
								sapiens cDNA clone
		.*						773449 3 .
AA427861		68	5.2	18)295	6.6	44	•	zw50b01.s1 Soares total
•		٠.						fetus Nb2HF8 9w Homo sapiens cDNA clone
								773449 3 .
AA429917	113b	.						-C-PLACE1005603
AA429917	.1-2			(13)444	~21.5	-25		zw66f03.s1 Soares testis
			- 1	•				NHT Homo sapiens cDNA
A A 430355	110-110-							clone 781181 3 . C-HEMBA1002150
AA430355 AA430355	[18a[18c	151	7.6	(18)1227	3.4	366		zw20e04.s1 Soares ovary
			7.0			333	• •	tumor NbHOT Homo
								sapiens cDNA clone
	14 0 15							769854 3 .
AA430674]13a 5a	-45	~19.5	(5)518				C-Y79AA1000258 zw26d12.s1 Soares ovary
AA430674		-45	13.5	(3)316				tumor NbHOT Homo
								sapiens cDNA clone
· · .								770423 3 .
AA430674		-45	~12.2	(13)297				zw26d12.s1 Soares ovary
		•			•			tumor NbHOT Homo sapiens cDNA clone
					•			770423 3 .
AA433899	1136		<u>-</u> -			· · · · · · · ·		C-NT2RM1001105
AA433899				(13)141	~12.9	-47	_	zw52b06.s1 Soares total
				•			•	fetus Nb2HF8 9w Homo
							•	sapiens cDNA clone 773651 3 .
AA445994	ISa			- 100	-			C-NT2RM4000027
AA445994	ν.,	· 4	6.5	(5)153				zw64e04.s1 Soares testis

*										NHT Homo sapiens cDNA clone 780990 3
AA449773	145a		•							C-MAMMA1002143
AA449773	المرابعا	86	9.2	(5)786						zx07h07.s1 Soares total
7014407,10		•	٠.٠	,						fetus Nb2HF8 9w Homo
									4	sapiens cDNA clone
				-						785821 3 .
AA449773							77	13.1	979	zx07h07.s1 Soares total
AA443113	•						• •	10.1	0,0	fetus Nb2HF8 9w Homo
			~							sapiens cDNA clone
		•								785821 3 .
AA453435	18a									C-PLACE1006037
AA453435	•	94	6.4	(18)1292				•		zx32h03.s1 Soares total
				•						fetus Nb2HF8 9w Homo
		•								sapiens cDNA clone
			•					•		788213 3'.
AA453624	ISHISC		 -					-	-	C-NT2RP4000973
AA453624	Dobc	89	3.4	(5)288	6.1	41				zx48c02.s1 Soares testis
AA433024		03	3.4	(3)200	0.1	71				NHT Homo sapiens cDNA
								1		
	_		••							clone 795458 3 similar to
						-				gb:M11722 DNA
		i 1	•	E X		•	•			NUCLEOTIDYLEXOTRAN
								•		SFERASE (HUMAN);.
AA460708	13b13c						•			C-OVARC1001270
AA460708	• •	84	- 3	(13)231	7	33				zx69e03.s1 Soares total
				•					-	fetus Nb2HF8 9w Homo
•										sapiens cDNA clone
										796732 3 .
A A 47 1002	18b[13a]				v					C-HEMBB1001482
AA461093					•					C-HEMIDDIOUI-402
	18a 13c 1			•	•	•			•	
•	8c		~	*****	W 2 12					
AA461093		-68	5.6	(13)47	3.6	-5				zx63f06.s1 Soares total
	•			٠.						fetus Nb2HF8 9w Homo
								1		sapiens cDNA clone
				•		* .				796163 3 .
AA461093		-68	~8.6	(18)141	~6.5	-5				zx63f06.s1 Soares total
,,,,,,,,,,		•	0.0	****		•				fetus Nb2HF8 9w Homo
										sapiens cDNA clone
		•		•						796163 3 .
4 1 477375	12							-	- 117	
.AA465367	ра	_	~	(=)		100				C-NT2RP2005360
AA465367		-8	~6.4	(5)182		•				aa23d09.s1
				*	. :		•			NCI_CGAP_GCB1 Homo
										sapiens cDNA clone
•										IMAGE:814097 3.
AA478794	13b113c									C-MAMMA1000416
AA478794	12501250	-9	~4.5	(13)91	~7.2	1				zv20e01.s1 Soares
AA410134		•	7.0	(10,01		,			٠.	NhHMPu S1 Homo sapiens .
									-	cDNA clone 754200 3 .
	140.1									C-PLACE1000133
AA489000	līgāl .									
			. ~ .							C-NT2RP2004013
AA489000	· •	27	5.3	(13)110						aa54d02.s1
										NCI_CGAP_GCB1 Homo
										sapiens cDNA clone
		٠.		£ 4.		*.				IMAGE:824739 3
AA489080	5a 5c			,						C-HEMBA1003615
AA489080	12-12-2	86	5,3	(5)455	4:5	100	-			aa54h08.s1
70103000			0.0	. (0)100	7.0					NCI_CGAP_GCB1 Homo
										sapiens cDNA clone
				<u> </u>						IMAGE:824799 3 .
AA598982	186									C-PLACE3000242
AA598982				(18)246	10.0	-50	*			ae34e01.s1 Gessler Wilms
			•							tumor Homo sapiens cDNA
										clone 897720 3' similar to
										contains element PTR5
										repetitive element ;.
A A PARTHI	IELIIZ-IIZ		· · · · <u>-</u>						-	
AA599674	56 5a 5									C-NT2RM2000522
	c]									C-HEMBA1002475
	••		_							C-NT2RP2004242
AA599674		-18	~8.7	(5)750	12:7	59				ag10e11.s1 Gessler Wilms
				4						tumor Homo sapiens cDNA
•								•		clone 1069964 3 .
AA620295	Isalisa									C-NT2RM2001637
	عدالهط	16	710.2	(5)340-	3.6	88				af04h10.s1-Soares-testis —
-AA620295		10-	10:2-	(3/340-	3.0~	- 00				alvality.strougles-testis -

•									
÷									NHT Homo sapiens cDNA clone 1030723 3
C02472	5a								C-Y79AA1000784
	• .				-				C-NT2RM4001382
C02472		35	11	(5)454					HUMGS0012359, Human
									Gene Signature, 3 -
									directed cDNA sequence.
H49440	13a		~	(40)405		:			C-NT2RP3003290
H49440		56	~11.3	(13)195					yo23d12.r1 Homo sapiens
		•							cDNA clone 178775 5 similar to contains Alu
				· •					repetitive
				٠.					element; contains PTR7
									repetitive element :.
H61476	56 5c				1				C-HEMBA1004889
H61476	Poloo	62	~4.5	(5)439	711.1	55			yr17e08.s1 Homo sapiens
		-				,			cDNA clone 205574 3.
N22273	13a 5a								C-HEMBA1006676
									(HELIX) 2869 bp C-
	•							•	NT2RM2001696 (HELIX)
									2661 bp
N22273		. 0.	~5.5	(5)238	•				
N22273		. 0	5.7	(13)184					C NTOD 14002502
N30796	5с .	.00	74.0	/E\E70	2.2	140			C-NT2RM4002593 yw65d03.s1 Homo sapiens
N30796		66	~ 4.6	(5)573	3.3	142			cDNA clone 257093 3.
N21710	16	·							C-Y79AA1001781
N31610	5c	-211	~3.5	(5)73	~3.4	-10	•		yy20g10.s1 Homo sapiens
N31610		-211	3.5	(3)/3	3.4	-10			cDNA clone 271842 3 .
N39361	ISHISO					-			C-HEMBA1003805
N39361	56 5c	156	3.1	(5)109	~5.9	-72			yx80d09.r1 Homo sapiens
1433301	•	100	3.1	(0)103	0.5				cDNA clone 268049 5.
N40170	5 b								C-NT2RP2002606
1.10170	Po				•				C-NT2RP3003876
N40170	•			(5)130	~5.2	-5	•.•		yy44b06.s1 Homo sapiens
								•	cDNA clone 276371 3.
N73762	13b						•		C-HEMBA1007085
N73762				(13)842	6	150			za61f08.s1 Homo sapiens
								- '	cDNA clone 297063 3 .
N78718	13a	- 10						•	C-NT2RP3000109
N78718		51	5.2	(13)280					zb02f10.s1 Homo sapiens
70000	14.01								cDNA clone 300907 3 .
R05274	18Ь			(10)724	67	110			C-PLACE1004506 ye91b06.s1 Homo sapiens
R05274				(18)734	5.7	118			cDNA clone 125075 3'.
R06271	11001100								C-PLACE1005409
R06271	18a 18c	79	7.9	(18)881	4.1	. 180			yf08e02.s1 Homo sapiens
1100271		7.5	7.5	(10,001	7.1				_ cDNA clone 126266 3
R31785	56 5a 5c		,						C-OVARC1001726
R31785	Polagia	-913	~15.1	- (5)911 -	-~33.3	-555		-	yh68g11.s1 Homo sapiens
									cDNA clone 134948 3.
R44761	13a	. 152							C-NT2RP2003272
R44761	•	19	~6.3	(13)471	•				yg30h03.s1 Homo sapiens
					,				cDNA clone 34148 3
								•	similar to contains MER28
4.5									repetitive element ;
R54743	[136 56]]			/=\	4				C-HEMBA1005621
R54743				(5)492	. 13.5	36			yj75a07.r1 Homo sapiens
054340				(40)000		00			cDNA clone 154548 5 .
R54743 : •	• .			(13)209	5.8	36		٠.	yj75a07.r1 Homo sapiens cDNA clone 154548 5 .
R56678	1125	100						10 4640	C-NT2RP3002399
R56678	13b			(13)85	~5.5	15			yi04d08.r1 Homo sapiens
				(10)00	5.5	13			cDNA clone 138255 5
• .									similar to contains Alu
								•	repetitive element;.
T10166	13c			-					C-NT2RM2000101
	1						•		C-NT2RP2002208
T10166 -		61	4.1	(13)249	4.2	94		;	seq879 Homo sapiens
		-			:	,		•	cDNA clone b4HB3MA-
			10	4					COT8-HAP-Ft166 3.
T33018	18a 5a								C-NT2RM4000514
T33018		-263	10.6	(5)407					EST56331 Homo sapiens

									cDNA 3 end similar to None.
T33018		-263	~6.1	(18)221		• .			EST56331 Homo sapiens cDNA 3' end similar to None.
T47788	5a				7.				C-NT2RM1000039
T47788		-192	~6.6	(5)260					yb17a11.s1 Homo sapiens
mc 4505	· 12-11		• • • • • • • •					-	cDNA clone 71420 3 . C-MAMMA1001388
T64575	5a	254	6.3	(5)1387					vc25a03.s1 Homo sapiens
T64575		254	0.3	(3)1387					cDNA clone 81676 3.
T71373	56 5a 5					_			C-MAMMA1001388
171373	c							•	
T71373	*	-545	~20.3	(5)251	~43.6	-775		-	yc61h07.s1 Homo sapiens
									cDNA clone 85213 3.
T90699	[18b]18c								C-NT2RP3002273
T00000	¥.	-93	`~o 7	(18)234	~6.1	24			C-MAMMA1000284 ye16d10.s1 Homo sapiens
T90699	**	-93	3.7	(10)234	0.1	24	•		cDNA clone 117907 3
									similar to contains PTR5
		·.		2					repetitive element :.
T95057-	13656	•			_	1.3			C-HEMBA1007085
T95057				(5)408	~5.4	. 25			ye39d04.s1 Homo sapiens
T05053				(12)047	16.8	. 25			cDNA clone 120103 3 . ve39d04.s1 Homo sapiens
T95057	•			(13)847	10.0	25	••		cDNA clone 120103 3 .
T97111	I56					•••			C-NT2RM2001345
T97111	Ро			(5)229	8.2	-38			ye41d04.r1 Homo sapiens
									cDNA clone 120295 5
T99474	5c								C-NT2RP2000289
T99474	• :	-9	3.0	(5)223	3.2	70			ye64d12.s1 Homo sapiens
W0707	1114								C-MAMMA1002143
W27237 W27237	14		•				31	12.1	444 24c11 Human retina cDNA
112/23/						•	٠,	,	randomly primed sublibrary
									Homo sapiens cDNA.
W68734	55 5a 5c				_			-	C-NT2RM4001155
W68734		-234	~6.6	(5)319	~11.3	-7			zd37f08.s1 Soares fetal
									heart NbHH19W Homo sapiens cDNA clone
	•	٠.							342855 3 .
W72547	13a								C-HEMBA1004669
W72547	1224	. 36	6.2	(13)220					zd64g12.s1 Soares fetal
					·				heart NbHH19W Homo
									sapiens cDNA clone
******	1 121 12								345478 3 .
W86853	5b 5c	20	~20	(5)00	~5 B	-34			C-NT2RP3002818 zh59d05.s1 Soares fetal
W86853		20	<u>_3.8</u>	(5)98	5.6	34			liver spleen 1NFLS S1
				_					Homo sapiens cDNA clone
									416361.3.
Z38501	[13b]18b				~_				C-NT2RP3001730
Z38501				(13)144	~5.8	29			H. sapiens partial cDNA
700501	· · · -			(10)144	~5.7	29			sequence; clone c=0de11. H. sapiens partial cDNA
Z38501				(18)141	J./				sequence; clone c-0de11.
						H-1			

表中、選出法に「5」と記されているものはSCIDマウスに移植した胃癌組織(#5) を用いた発現解析で同定された遺伝子を示しており、「13」および「18」と記されているものは胃癌臨床検体(#13 および #18) を用いた発現解析で同定された遺伝子を示している。これら3つの癌部に対し、正常部臨床検体 #3 および #12 (#12は#13と同一標本)の2つから発現の上昇を示した。「a」は正常部臨床検体

#3 に対して発現の上昇(fold change)が5倍以上であることを示し、「b」は正常部臨床検体 #12 に対して発現の上昇(fold change)が5倍以上であることを示す。「C」は、正常部臨床検体 #3 対して発現の上昇(fold change)が3倍以上、かつ正常部臨床検体 #12 に対しても発現の上昇が3倍以上であることを示す。

「14」は、胃癌臨床検体#13のリンパ節転移を用いた発現解析で同定された遺伝子を示しており、#13に対して「fold change」が5倍以上上昇する遺伝子を表す。 各試料における発現量 (average difference) (表中の「5or13or18」の欄では、 括弧内に検体番号を示す)および fold change (表中、比較した2つの検体を「fold →」または「←fold」で示す) も、表中に示した。

この実験とは別に、肝癌においても同様の実験を試みた。すなわち、B型肝炎ウイルス感染患者(検体番号#5)由来の肝癌組織と、同じ患者に由来する非癌(肝硬変)組織を用いて、上記と同様のディファレンシャル解析による発現レベルの比較を行ったところ、上記 MAMMA1000416 の発現(average difference)は、非癌(肝硬変)組織においては「55」、肝癌組織においては「569」であった。すなわち、非癌(肝硬変)組織との比(fold change)は ~4.8 となり、MAMMA1000416の発現は肝癌においても上昇することが判明した。

-2. 全長cDNAデータベース

ヒト胎児精巣由来のテラトカルシノーマ細胞でレチノイン酸処理により神経細胞に分化可能なNT-2神経前駆細胞(Stratagene社より購入)を、添付のマニュアルにしたがって次のように処理したものを用いた。

- (1) NT-2細胞をレチノイン酸で誘導しないで培養(NT2RM1, NT2RM2, NT2RM4)、
- (2) NT-2細胞を培養後、レチノイン酸を添加して誘導後、2週間培養(NT2RP2, NT2RP3, NT2RP4)。

また、ヒトretinoblastoma培養細胞Y79 (ATCC HTB-18) (Y79AA1) をATCCカタログ(http://www.atcc.org/)記載の培養条件で培養した。培養細胞を集めて、文

献(J. Sambrook, E. F. Fritsch & T. Maniatis, Molecular Cloning Second edition, Cold Spring harbor Laboratory Press 1989) 記載の方法によりmRNAを抽出した。 さらに、オリゴdTセルロースでpoly(A)+RNAを精製した。

同様に、ヒト胎盤組織 (PLACE1, PLACE3, PLACE4)、ヒト卵巣癌組織 (OVARC1)、ヒト10週令胎児より頭部を多く含む組織 (HEMBA1)、ヒト10週令胎児より胴体部分を多く含む組織 (HEMBB1)、ヒト乳腺組織 (MAMMA1)、ヒト甲状腺組織 (THYRO1)より、文献 (J. Sambrook, E. F. Fritsch & T. Maniatis, Molecular Cloning Second edition, Cold Spring harbor Laboratory Press, 1989) 記載の方法によりmRNAを抽出した。さらに、オリゴdTセルロースでpoly(A) RNAを精製した。

それぞれのpoly(A) *RNAよりオリゴキャプ法 [M. Maruyama and S. Sugano, Gene, 138: 171-174 (1994)]によりcDNAライブラリーを作成した。Oligo-cap linker (agcaucgagu cggccuuguu ggccuacugg/配列番号:1 5 0) およびOligo dT primer (gcggctgaag acggcctatg tggccttttt ttttttttt tt/配列番号:151)を用 いて文献 [鈴木・菅野,蛋白質 核酸 酵素,41: 197-201(1996)、 Y. Suzuki et al., Gene, 200: 149-156 (1997)]に書いてあるようにBAP (Bacterial Alkaline Phosphatase) 処理、TAP (Tobacco Acid Phosphatase) 処理、RNAライゲーション、 第一鎖cDNAの合成とRNAの除去を行った。次いで、5'、(agcatcgagt cggccttgtt g /配列番号:152)と3'(gcggctgaag acggcctatg t/配列番号:153)のPCR プライマーを用いPCR (polymerase chain reaction)により2本鎖cDNAに変換し、 Sfil切断した。次いで、Dralllで切断したベクターpUC19FL3(NT2RM1)または pME18SFL3 (GenBank AB009864, Expression vector) (NT2RM2, NT2RM4, NT2RP2, NT2RP3, NT2RP4, Y79AA1, PLACE1, PLACE3, PLACE4, OVARC1, HEMBA1, HEMBB1, MAMMA1, THYRO1) にcDNAの方向性を決めてクローニングし、cDNAライブラリーを 作成した。これらより得たクローンのプラスミドDNAについて、cDNAの5'端または 3'端の塩基配列をDNAシーケンシング試薬(Dye Terminator Cycle Sequencing FS Ready Reaction Kit, dRhodamine Terminator Cycle Sequencing FS Ready Reaction

KitまたはBigDye Terminator Cycle Sequencing FS Ready Reaction Kit, PE Biosystems社製)を用い、マニュアルに従ってシーケンシング反応後、DNAシーケンサー (ABI PRISM 377, PE Biosystems社製) でDNA塩基配列を解析した。得られたデータをデータベース化した。

NT2RMI以外のオリゴキャップ高全長率cDNAライブラリーは、真核細胞での発現が可能な発現ベクターpME18SFL3を用いて作製した。pME18SFL3にはクローニング部位の上流にSR αプロモーターとSV40 small (イントロンが組み込まれており、またその下流にはSV40ポリA付加シグナル配列が挿入されている。pME18SFL3のクローン化部位は非対称性のDrallIサイトとなっており、cDNA断片の末端にはこれと相補的なSfil部位を付加しているので、クローン化したcDNA断片はSR αプロモーターの下流に一方向性に挿入される。したがって、全長cDNAを含むクローンでは、得られたプラスミドをそのままCOS細胞に導入することにより、一過的に遺伝子を発現させることが可能である。すなわち、非常に容易に、遺伝子産物である蛋白質として、あるいはそれらの生物学的活性として実験的に解析することが可能となっている。

決定された5'側の塩基配列に基づいて、各クローンの全長性を評価した。全長性は、ATGprやESTiMateFLによる解析結果等を利用して評価した。ATGprは、ATGコドンの周辺の配列の特徴から翻訳開始コドンであるかどうかを予測するためにヘリックス研究所のA. A. Salamov, T. Nishikawa, M. B. Swindellsにより開発されたプログラムである。またESTiMateFLは、公共データベース中のESTの5'-末端配列や3'-末端配列との比較による全長cDNAの可能性の高いクローンを選択するヘリックス研究所の西川・太田らにより開発された方法である。

全長性の評価によって全長である可能性が高いクローンを選択した。更にその中から、5' 側と3' 側の塩基配列について公共データベースを検索し、新規であると判断されるクローンを選抜した。

選抜したクローンについて各々全長cDNAの塩基配列を決定した。塩基配列は主

に、カスタム合成DNAプライマーを用いたダイデオキシターミネーター法によるプライマーウォーキング(カスタム合成DNAプライマーを用い、PE Biosystem社製のDNAシーケンシング試薬でマニュアルに従ってシーケンシング反応後、同社製のシーケンサーでDNA塩基配列を解析)によって決定した。一部のクローンについては同様の方法でLicor 社製DNAシーケンサーを用いて塩基配列を決定した。全長塩基配列は上記方法により決定された部分塩基配列を完全にオーバーラップさせ最終的に確定した。次に、決定された全長塩基配列から、推定アミノ酸配列を求めた。こうして明らかにされた全長塩基配列と推定アミノ酸配列をデータベース化し、全長cDNAデータベースとした。

3. DD法で選択した塩基配列との照合

2の全長cDNAデータベースに対して、1で選択した76クローンの配列は、公知の塩基配列に同一のものがなく(すなわち新規)、しかも全長cDNAクローンと判定されたcDNAクローンと同一の塩基配列からなっていることが判明した。塩基配列が一致した全長cDNAクローンの塩基配列と対応するアミノ酸配列の配列番号を表1に示した。

最終的に、正常胃粘膜(#3または#12)に比べ、胃癌組織(#13または#18)において5倍以上発現が増加、あるいは、正常胃粘膜#3および#12双方に対して3倍以上増加する遺伝子として、表2の選出法に「13a」(#13で#3の5倍以上)、「13b」(#13で#12の5倍以上)、「13c」(#13で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)、「18a」(#18で#3の5倍以上)、「18b」(#18で#12の5倍以上)、または「18c」(#18で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)と記載された配列で示される遺伝子が選択された。これらの遺伝子は、以下のものが含まれる: HEMBB1001294、NT2RP2001327、NT2RP2000459、Y79AA1000784、NT2RM4001382、HEMBA1002716、NT2RP2002193、THYR01000401、0VARC1000781、PLACE4000052、NT2RP3002948、PLACE1001845、PLACE1006469、PLACE1000786、MAMMA1000416、PLACE1005409、NT2RP3000605、

NT2RM4002390、HEMBA1004055、PLACE1005603、HEMBA1002150、Y79AA1000258、NT2RM1001105、PLACE1006037、OVARC1001270、HEMBB1001482、MAMMA1000416、PLACE1000133、NT2RP2004013、PLACE3000242、NT2RP3003290、HEMBA1006676、NT2RM2001696、HEMBA1007085、NT2RP3000109、PLACE1004506、PLACE1005409、NT2RP2003272、HEMBA1005621、NT2RP3002399、NT2RM2000101、NT2RP2002208、NT2RM4000514、NT2RP3002273、MAMMA1000284、HEMBA1007085、HEMBA1004669、および NT2RP3001730。

また、胃癌組織#13に比べ、リンパ節転移巣の癌組織#14において5倍以上発現が増加する遺伝子として、表2の選出法に「14」と記載された配列で示される遺伝子が選択された。これらの遺伝子は以下のものが含まれる:NT2RP2001420、PLACE1000786、および MAMMA1002143。

あるいは、胃癌細胞株OCUM-2Mに比べ、腹膜播種能の高い胃癌細胞株OCUM-2MD3で5倍以上発現が上昇する遺伝子として以下のものが選択された:

MAMMA1001388

更に、正常切除胃粘膜細胞(#3または#12)に比べ、ヌード(SCID)マウス移植胃癌#5で5倍以上発現が上昇、あるいは、正常胃粘膜#3および#12双方に対して3倍以上上昇する遺伝子として、表2の選出法に「5a」(#5で#3の5倍以上)、「5b」(#5で#12の5倍以上)、または「5c」(#5で#3の3倍以上かつ#12の3倍以上)と記載された配列で示される遺伝子が選択された。これらの遺伝子は以下のものが含まれる:MAMMA1002351、NT2RP2001327、NT2RM1000355、Y79AA1000784、NT2RM4001382、NT2RM1000055、PLACE1008947、MAMMA1002461、NT2RP3004041、NT2RM2001637、PLACE1006469、HEMBA1002417、HEMBB1002600、NT2RM4002390、Y79AA1000258、NT2RM4000027、MAMMA1002143、NT2RP4000973、NT2RP2005360、HEMBA1003615、NT2RM2000522、HEMBA1002475、NT2RP2004242、NT2RM2001637、Y79AA1000784、NT2RM4001382、HEMBA1004889、HEMBA1006676、NT2RM2001696、NT2RM4002593、Y79AA1001781、HEMBA1003805、NT2RP2002606、NT2RP3003876、OYARC1001726、

HEMBA1005621、NT2RM4000514、NT2RM1000039、MAMMA1001388、MAMMA1001388、HEMBA1007085、NT2RM2001345、NT2RP2000289、NT2RM4001155、および NT2RP3002818。

4. 選択されたクローンの特性

これらのクローンについてATGprによる全長性の評価結果を以下に示す。ATGprは、ATGコドンの周辺の配列の特徴から翻訳開始コドンであるかどうかを予測するためにヘリックス研究所のA. A. Salamov, T. Nishikawa, M. B. Swindellsにより開発されたプログラムである [A. A. Salamov, T. Nishikawa, M. B. Swindells, Bioinformatics, 14: 384-390 (1998); http://www.hri.co.jp/atgpr/]。結果は、そのATGが真の開始コドンである期待値(以下ATGpr1と記載することもある)で表した。

HEMBA1002150 0:31

HEMBA1002417 0.83

HEMBA1002475 0.88

HEMBA1002716 0.14

HEMBA1003615 0.94

HEMBA1003805 0.94

HEMBA1004055 0.74

HEMBA1004669 0.94

HEMBA1004889 0.94

HEMBA1005621 0.94

HEMBA1006676 0.17

HEMBA1007085 0.73

HEMBB1001294 0.86

HEMBB1001482 0.44

HEMBB1002600 0.91

MAMMA1000284	0.35		
MAMMA1000416	0.89	*	
MAMMA1001388	0.94		
MAMMA1002143	0.91		
MAMMA1002351	0.89	•	
MAMMA1002461	0.49		
NT2RM1000039	0.77		
NT2RM1000055	0.89	*	· .
NT2RM1000355	0.94		
NT2RM1001105	0.94		·
NT2RM2000101	0.77	T. Y.	
NT2RM2000522	0.91	-	
NT2RM2001345	0. 94		
NT2RM2001637	0.71		*
NT2RM2001696	0.94		
NT2RM4000027	0.40	•	
NT2RM4000514	0.72		
NT2RM4001155	0.94		
NT2RM4001382	0.93		
NT2RM4002390	0.18	(最大ATGpr2値は	0.24)
NT2RM4002593	0.91		
NT2RP2000289	0.06	(最大ATGpr2値は	0.35)
NT2RP2000459	0.12	•	
NT2RP2001327	0.86	- '	
NT2RP2001420	0.88		

NT2RP2002193 0.48

NT2RP2002208	0.49
NT2RP2002606	0.11
NT2RP2003272	0.94
NT2RP2004013	0.48
NT2RP2004242	0.94
NT2RP2005360	0.12
NT2RP3000109	0.18
NT2RP3000605	0.92
NT2RP3001730	0.77
NT2RP3002273	0.90
NT2RP3002399	0.91
NT2RP3002818	0.91
NT2RP3002948	0.60
NT2RP3003290	0.62
NT2RP3003876	0.42
NT2RP3004041	0.52
NT2RP4000973	0.36
OVARC1000781	0.80
OVARC1001270	0.48
OVARC1001726	0.18
PLACE1000133	0.53
PLACE1000786	0.88
PLACE1001845	0.08
PLACE1004506	
PLACE1005409	0.09
PLACE1005603	0.92

PLACE1006037 0.65

PLACE1006469 0.85

PLACE1008947 0.05

PLACE3000242 0.94

PLACE4000052 0.80

THYR01000401 0.73

Y79AA1000258 0.36

Y79AA1000784 0.93

Y79AA1001781 0.74

次にこれらのクローンの全長塩基配列から推定されたアミノ酸配列に対して、アミノ末端のシグナル配列の有無と膜貫通領域の有無を予測、さらに蛋白質の機能ドメイン(モチーフ)検索を行った。アミノ末端のシグナル配列についてはPSORT [K. Nakai & M. Kanehisa, Genomics, 14: 897-911 (1992)]を、膜貫通領域についてはSOSUI [T. Hirokawa et. al. Bioinformatics, 14: 378-379 (1998)] (三井情報開発株式会社販売)を用いて解析を行った。機能ドメインの検索についてはPfam (http://www.sanger.ac.uk/Software/Pfam/index.shtml) を用いた。PSORTや SOSUIにより、アミノ末端のシグナル配列や膜貫通領域が予測されたアミノ酸配列は分泌、膜蛋白質であると予測された。また、Pfamによる機能ドメイン検索において、ある機能ドメインにヒットしたアミノ酸配列はヒットデータをもとに、例えばPROSITE(http://www.expasy.ch/cgi-bin/prosite-list.pl)にある機能カテゴリー分類を参照にしてその蛋白質の機能予測することができる。また、PROSITE での機能ドメインの検索も可能である。

その結果、Y79AA1000258は、PSORTにより推定アミノ酸配列にシグナル配列を検 出された。また、HEMBA1002150、HEMBA1004889、HEMBB1002600、MAMMA1000416、 MAMMA1001388、MAMMA1002461、NT2RM1000355、NT2RP2000289、NT2RP2000459、 NT2RP4000973、PLACE4000052、HEMBA1004055、およびY79AA1000258 は、SOSUIにより推定アミノ酸配列に膜貫通領域が検出された。

各クローンの全長塩基配列および推定アミノ酸配列に基づく公知の遺伝子データベースに対する相同性検索結果を以下に示す。各データは、配列名、最も類似性が高かったヒットデータのDefinition、P値、比較配列の長さ、相同性、ヒットデータのAccesion No. の順に//で区切って記載した。ここでP値とは、配列間の類似性を統計的に起こりうる確率を考慮してスコアで示したもので、一般に値が小さいと類似性が高い(Altschul, S.F., Gish, W., Miller, W., Myers, E.W. & amp; Lipman, D.J. (1990) "Basic local alignment search tool." J. Mol. Biol. 215:403-410; Gish, W. & States, D.J. (1993) "Identification of protein coding regions by database similarity search." Nature Genet. 3:266-272)。

HEMBA100241 ///" Homo sapiens chromosome 19, cosmid R28784, complete sequence."//1.4E-299//294bp//100%//AC005954

HEMBA1002417//TIGHT JUNCTION PROTEIN ZO-1 (TIGHT JUNCTION PROTEIN

1).//1.00E-121//489aa//52%//P39447

HEMBA1002475//SKIN SECRETORY PROTEIN XP2 PRECURSOR (APEG

PROTEIN).//1.10E-12//285aa//31%//P17437

HEMBA1003615//Homo sapiens ART-4 mRNA, complete

cds.//0//1713bp//99%//AB026125

HEMBA1003805//Mus musculus KH domain RNA binding protein QKI-5A mRNA, complete cds.//0//988bp//95%//AF090402

HEMBA1004669//SON PROTEIN (SON3).//7.30E-17//288aa//36%//P18583

HEMBA1004889//Human C3f mRNA, complete cds.//6.70E-

24//341aabp//26%//U72515 .

HEMBA1005621//"Homo sapiens Mad2B protein (MAD2B) mRNA, complete

cds."//2.9E-224//1031bp//99%//AF139365

HEMBA1005621//Homo sapiens Mad2-like protein mRNA, complete cds.//8.00E-211//962bp//99%//AF072933

HEMBB1001294//GTP-BINDING PROTEIN TC10.//1.20E-79//196aa//80%//P17081

HEMBB1001482//ZINC FINGER PROTEIN 91 (ZINC FINGER PROTEIN HTF10)

(HPF7).//2.10E-57//941aa//27%//Q05481

HEMBB1002600//Homo sapiens tetraspan NET-5 mRNA; complete

cds.//0//1417bp//99%//AF089749

MAMMA1000284//P. walti mRNA for rnp associated protein 55.//2.20E-109//864bp//76%//X99836

MAMMA1000416//HYPOTHETICAL 32.0 KD PROTEIN CO9F5.2 IN CHROMOSOME

III.//2.00E-30//119aa//53%//Q09232

MAMMA1001388//LEUCINE-RICH ALPHA-2-GLYCOPROTEIN (LRG).//1.40E-

165//312aa//99%//P02750

MAMMA1002143//Homo sapiens Cdc42 effector protein 4 mRNA, complete

cds. //1.70E-252//1170bp//99%//AF099664

MAMMA1002351//FERRIPYOCHELIN BINDING

PROTEIN. //O. 000078//127aa//26%//P40882

MAMMA1002351//Mus musculus dynactin subunit p25 (p25) mRNA, complete cds.//4.30E-119//773bp//86%//AF190795

NT2RM1000039//HYPOTHETICAL 41.4 KD PROTEIN IN SRLQ-HYPF INTERGENIC REGION

(EC 1.18.1.-) (ORF4) (ORF2).//2.90E-14//299aa//25%//P37596

NT2RM1000055//"Homo sapiens mRNA for KIAA0829 protein, partial

cds."//0//3111bp//99%//AB020636:

NT2RM1000055//Rattus norvegicus mRNA for T1P120, complete

cds.//0//3106bp//89%//D87671

NT2RM1000355//Homo sapiens transmembrane protein BRI (BRI) mRNA, complete cds.//0//1599bp//99%//AF152462

NT2RM2000522//SKIN SECRETORY PROTEIN XP2 PRECURSOR (APEG

PROTEIN).//1.30E-12//282aa//32%//P17437

NT2RM2001345//VEGETATIBLE INCOMPATIBILITY PROTEIN HET-E-1.//2.90E-

08//334aa//22%//Q00808

NT2RM4001155//ADRENAL MEDULLA 50 KD PROTEIN. //4. 10E-

197//445aa//78%//Q27969

NT2RM4001382//Homo sapiens RanBP7/importin 7 mRNA, complete cds.//2.20E-237//1079bp//99%//AF098799

NT2RP2001327//TUMOR NECROSIS FACTOR, ALPHA-INDUCED PROTEIN 1, ENDOTHELIAL (B12 PROTEIN).//5.50E-116//311aa//71%//Q13829

NT2RP2001420//Mus musculus nuclear protein NIP45 mRNA, complete cds.//9.00E-112//742bp//82%//U76759

NT2RP2002193//Homo sapiens PIAS3 mRNA for protein inhibitor of activatied STAT3, complete cds.//0//2809bp//99%//AB021868

NT2RP2002606//Rattus norvegicus Rabin3 mRNA, complete cds.//9.20E-147//874bp//87%//U19181

NT2RP2003272//Homo sapiens ubiquilin mRNA, complete cds.//0//1789bp//99%//AF176069

NT2RP2004013//TRANSCRIPTION FACTOR BTF3 (RNA POLYMERASE B TRANSCRIPTION FACTOR 3).//2.30E-53//141aa//78%//P20290

NT2RP2004242//NEUROFILAMENT TRIPLET H PROTEIN (200 KD NEUROFILAMENT

PROTEIN) (NF-H).//9.90E-12//427aa//26%//P19246

NT2RP2005360//Homo sapiens sentrin/SUMO-specific protease (SENP1) mRNA, complete cds.//1.30E-52//753bp//67%//AF149770

NT2RP3000109//P54 PROTEIN PRECURSOR. //O. 0000065//358aa//22%//P13692

NT2RP3000605//Mus musculus mRNA for wizL, complete

cds.//0//2232bp//82%//AB012265

NT2RP3001730//SEPTIN 2 HOMOLOG (FRAGMENT).//7.10E-132//294aa//84%//Q14141

NT2RP3002273//SCD6 PROTEIN.//1.30E-09//295aa//28%//P45978

NT2RP3002399//DNA REPLICATION LICENSING FACTOR MCM4 (CDC21 HOMOLOG) (P1-

CDC21).//8.60E-79//416aa//34%//P33991.

NT2RP3002818//INSERTION ELEMENT IS2A HYPOTHETICAL 48.2 KD

PROTEIN. //5. 70E-226//303aa//97%//P51026

NT2RP3002948//RING CANAL PROTEIN (KELCH PROTEIN).//2.00E-

111//551aa//42%//Q04652

NT2RP3003290//Mus musculus mRNA for Ndrl related protein Ndr3, complete

cds.//1.5e-310//1468bp//82%//AB033922

NT2RP3003876//Rattus norvegicus Rabin3 mRNA, complete cds.//4.50E-

147//874bp//87%//U19181

NT2RP4000973//PROBABLE PROTEIN DISULFIDE ISOMERASE P5 PRECURSOR (EC

5. 3. 4. 1).//1. 40E-26//90aa//42%//P38660

OVARCIO01726//APICAL-LIKE PROTEIN (APXL PROTEIN).//4.30E-

16//116aa//43%//Q13796

PLACE1000133//TRANSCRIPTION FACTOR BTF3 (RNA POLYMERASE B TRANSCRIPTION

FACTOR 3).//1.80E-62//158aa//81%//P20290

PLACE1000786//PUTATIVE RHO/RAC GUANINE NUCLEOTIDE EXCHANGE FACTOR (RHO/RAC

GEF) (FACIOGENITAL DYSPLASIA PROTEIN HOMOLOG).//7.10E-

09//59aa//47%//P52734

PLACE1001845//Mus musculus cyclin ania-6a mRNA, complete cds.//3.30E-

31//925bp//62%//AF159159

PLACE1004506//Homo sapiens carboxyl terminal LIM domain protein (CLIM1) mRNA, complete cds.//2.10E-16//402bp//62%//U90878

PLACE1006469//ACETYL-COENZYME A SYNTHETASE (EC 6.2.1.1) (ACETATE--COA LIGASE) (ACYL- ACTIVATING ENZYME).//1.20E-83//313aa//49%//P27550 PLACE3000242//"Homo sapiens mRNA for KIAA1114 protein, complete cds."//0//2786bp//96%//AB029037

PLACE3000242//Human trophinin mRNA, complete cds.//0//2290bp//99%//U04811 PLACE4000052//Homo sapiens ATP cassette binding transporter 1 (ABC1) mRNA, complete cds.//0//4661bp//99%//AF165281

THYRO1000401//Human TcD37 homolog (HTcD37) mRNA, partial cds.//1.10E-90//430bp//99%//U67085

Y79AA1000784//"Homo sapiens RanBP7/importin 7 mRNA, complete cds."//1.10E-236//1076bp//99%//AF098799

5. 高密度DNAフィルターを用いた、ハイブリダイゼーションによる遺伝子発現解析

ナイロン膜スポット用のDNAは以下のように調製した。すなわち、プラスミドを保持した大腸菌を96穴プレートの各ウェルに培養し(LB培地で37度、16時間)、その培養液の一部を、96穴プレートの10μlずつ分注した滅菌水中に懸濁し、100度で10分間処理した後、PCR反応のサンプルとして使用した。PCRはTaKaRa PCR Amplification Kit (宝社製)を用い、プロトコールに従って1反応20μlの反応溶液で行った。プラスミドのインサートcDNAを増幅するために、プライマーはシークエンシング用のプライマーME761FW(5'tacggaagtgttacttctgc3'/配列番号:154)とME1250RV(5'tgtgggaggttttttctcta3'/配列番号:155)のペアー、またはM13M4(5'gttttcccagtcacgac3'/配列番号:156)とM13RV(5'caggaaacagctatgac3'/配列番号:157)のペアーを使用した。PCR反応は、

GeneAmp System9600 (PEバイオシステムズ社製) で、95度 5 分間処理後、95度10秒、68度1分間で10サイクルし、さらに98度20秒間、60度3分間で20サイクル行い、72度10分間で行った。PCR反応後、2 μ1の反応液を1%アガロースゲル電気泳動して、臭化エチジウムでDNAを染色し、増幅したcDNAを確認した。増幅できなかったものは、そのcDNAインサートをもつプラスミドを、アルカリ抽出法(J Sambrook、EF Fritsh, T Maniatis, Molecular Cloning, A laboratory manual / 2nd edition、Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989)で調製した。

DNAアレイの作製は以下のように行った。384穴プレートの各ウェルにDNAを分注した。ナイロン膜(ベーリンガー社製)へのDNAのスポッティングは、Biomek2000ラボラトリーオートメーションシステム(ベックマンコールター社製)の384ピンツールを用いて行った。すなわち、DNAの入った384穴プレートをセットした。そのDNA溶液に、ピンツールの384個の独立した針を同時に浸漬し、DNAを針にまぶした。その針を静かにナイロン膜に押し当てることによって、針に付着したDNAをナイロン膜にスポッティングした。スポットしたDNAの変性および、ナイロン膜への固定は定法(J Sambrook, EF Fritsh, T Maniatis, Molecular Cloning, A laboratory manual / 2nd edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989)に従って行った。

ハイブリダイゼーションのプローブとしては、ラジオアイソトーブでラベリングした1st strand cDNAを使用した。1st strand cDNAの合成はThermoscript (TM) RT-PCR System (GIBCO社製)を用いて行った。すなわち、ヒトの各組織由来mRNA (Clontech社製)の1.5 μ gと、1 μ l 50 μ M Oligo (dT) 20を用いて、50 μ Ci [α 33 P] dATPを添加して付属のプロトコールに従って1st strand cDNAを合成した。プローブの精製は、ProbeQuant (TM) G-50 micro column (アマシャムファルマシアバイオテック社製)を用いて付属のプロトコールに従って行った。次に、2 units E. coli RNase Hを添加して、室温で10分間インキュベートし、さらに100 μ gヒト COT-1 DNA (GIBCO社製)を添加して、97度で10分間インキュベート後、氷上に静

置してハイブリダイゼーション用のプローブとした。

ラジオアイソトープラベルしたプローブの、DNAアレイへのハイブリダイゼーシ ョンは、定法 (J Sambrook, EF Fritsh, T Maniatis, Molecular Cloning, A laboratory manual / 2nd edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1989) に従って行った。洗浄は、ナイロン膜を洗浄液1(2X SSC, 1% SDS)中で、室温 (約26度) で20分間のインキュベートを3回洗浄した後、洗浄液2(0.1X SSC, 1% SDS) 中で、65度で20分間の洗浄を3回行った。オートラジオグラムは、BAS2000 (富士写真フィルム社製) のイメージプレートを用いて取得した。すなわち、ハ イブリダイゼーションしたナイロン膜をサランラップに包み、イメージプレート の感光面に密着させて、ラジオアイソトープ感光用のカッセットに入れて、暗所 で4時間静置した。イメージプレートに記録したラジオアイソトープ活性は、 BAS2000を用いて解析し、オートラジオグラムの画像ファイルとして電子的に変換 して記録した。各DNAスポットのシグナル強度の解析は、Visage High Density Grid Analysis Systems (ジェノミックソリューソンズ社製)を用いて行い、シグナル 強度を数値データ化した。データはDuplicateで取得し、その再現性は2つのDNA フィルターを1つのプローブでハイブリダイゼーションして、両フィルターで対応 するスポットのシグナル強度を比較した。全スポットの95%が、相当するスポット に対して2倍以内のシグナル値であり、相関係数はr=0.97である。データの再現性 は十分といえる。

遺伝子発現解析の検出感度は、ナイロン膜にスポットしたDNAに相補的なプロープを作製し、ハイブリダイゼーションにおける、プロープ濃度依存的なスポットのシグナル強度の増加を検討して見積もった。DNAとしては、PLACE1008092 (GenBank Accession No. AF107253と同一)を使用した。前述の方法でPLACE1008092 のDNAアレイを作製した。プロープとしては、PLACE1008092のmRNAをin vitro合成し、このRNAを鋳型として、前述のプローブ作製法と同様にして、ラジオアイソトープでラベリングした1st strand cDNAを合成して使用した。PLACE1008092のmRNA

をin vitro合成するために、pBluescript SK(-)のT7プロモーター側に PLACE1008092の5' 末端が結合されるように組み替えたプラスミドを造成した。す なわち、pME18SFL3の制限酵素DraIII認識部位に組み込まれたPLACE1008092を、制限酵素XhoIで切断してPLACE1008092を切り出した。次にXhoIで切断してある pBluescript SK(-)と、切り出したPLACE1008092をDNA ligation kit ver. 2 (宝社製)を用いてライゲーションした。pBluescript SK(-)に組み替えたPLACE1008092のmRNAのin vitro合成は、Ampliscribe(TM) T7 high yield transcription kit (Epicentre technologies社製)を用いて行った。ハイブリダイゼーションおよび各DNAスポットのシグナル値の解析は、前述の方法と同様に行った。プロープ濃度が1x10⁷μg/ml以下では、プロープ濃度に比例したシグナル増加が無いことから、この濃度域でのシグナルの比較は困難と考えられ、シグナル強度が40以下のスポットは一様に低レベルのシグナルとした。1x10⁷~0.1 μg/mlの範囲でプロープ濃度依存的なシグナル値の増加があり、検出感度としてはサンプルあたり発現量比が1:100,000のmRNAの検出感度である。

ヒト正常組織 (heart, lung, pituitary gland, thymus, brain, kidney, liver, spleen) における、各cDNAの発現量を0~10,000の数値で示した。その結果、少なくとも1つの組織で発現の認められる遺伝子は以下のクローンである。

HEMBA1002150, HEMBA1002417, HEMBA1003615, HEMBA1003805, HEMBA1004669, HEMBA1006676, HEMBA1007085, HEMBB1001294, MAMMA1000284, MAMMA1000416, MAMMA1001388, MAMMA1002143, MAMMA1002351, MAMMA1002461, NT2RM1000039, NT2RM1000355, NT2RM2000101, NT2RM2001345, NT2RM2001696, NT2RM4001155, NT2RM4001382, NT2RM4002593, NT2RP2000289, NT2RP2000459, NT2RP2001327, NT2RP2001420, NT2RP2002193, NT2RP2002208, NT2RP2003272, NT2RP2004013, NT2RP2005360, NT2RP3001730, NT2RP3002273, NT2RP3002399, NT2RP3003290, NT2RP3003876, OVARC1001726, PLACE1000786, PLACE1004506, PLACE1005409,

PLACE1006469、PLACE1008947、PLACE3000242、PLACE4000052、THYR01000401 Y79AA1000258。

またこれら全ての組織で発現の認められる遺伝子は以下のクローンである。 HEMBA1002150、HEMBA1007085、MAMMA1000416、MAMMA1001388、NT2RM1000039。

またこれらどの組織でも発現の低い遺伝子は以下のクローンである。
HEMBA1002475、HEMBA1002716、HEMBA1004055、HEMBA1004889、HEMBA1005621、
HEMBB1001482、HEMBB1002600、NT2RM1000055、NT2RM1001105、NT2RM2000522、
NT2RM2001637、NT2RM4000027、NT2RM4000514、NT2RM4002390、NT2RP2002606、
NT2RP2004242、NT2RP3000109、NT2RP3000605、NT2RP3002818、NT2RP3002948、
NT2RP3004041、NT2RP4000973、OVARC1000781、OVARC1001270、PLACE1000133、
PLACE1001845、PLACE1005603、PLACE1006037、Y79AA1000784、Y79AA1001781。

これらのデータを統計解析することによって、発現に特徴のある遺伝子を選別した。発現量が各組織間において大きく変動する遺伝子を選別する例を示す。

発現の変動の比較的少ないOVARC1000037 {hcterogeneous nuclear ribonucleoprotein (hnRNP)} の発現に比べて、発現量が各組織間で大きく変動する遺伝子は、以下のように決定した。すなわちOVARC1000037の各組織でのシグナル強度の偏差平方和を求め、自由度7で除して分散S_a2を決定した。次に比較する遺伝子の各組織でのシグナル強度の偏差平方和を求め、自由度7で除してその分散 S_b2を決定した。分散比F= S_b2/ S_a2として、F分布の有意水準5%以上の遺伝子を抽出した。その結果、HEMBA1002150、MAMMA1000416、NT2RM1000039、NT2RM1000355 が抽出された。このように多数の遺伝子の発現を比較し統計解析することによって、ある遺伝子の発現の特徴を示した。

6. 疾患関連遺伝子の解析

非酵素的蛋白糖化反応は各種糖尿病慢性合併症の原因とされている。したがって糖化蛋白質特異的に発現の上昇または減少する遺伝子は、糖化蛋白質による糖

尿病合併症に関する遺伝子である。血液中に存在する糖化蛋白によって影響を受けるのは、血管壁の細胞である。非酵素的タンパク質糖化反応物には、軽度の糖化タンパク質であるアマドリ化合物(glycated protein)と、重度の糖化タンパク質である終末糖化物質(advanced glycosylation endproduct)がある。そこで内皮細胞において、これらタンパク質特異的に発現の変化する遺伝子を探索した。内皮細胞を糖化蛋白質存在下または非存在下で培養してmRNAを抽出し、ラジオアイソトープでラベルした1st strand cDNAプローブを用いて、前記のDNAアレイとハイブリダイゼーションして、各スポットのシグナルをBAS2000で検出してArrayGauge(富士写真フィルム社製)で解析した。

終末糖化物質ウシ血清アルブミンの調製は、ウシ血清アルブミン (sigma社製)を50mM Glucoseのリン酸バッファー中で37度、8週間インキュベートして褐色化したBSAを、リン酸バッファーに対して透析して行った。

正常ヒト肺動脈内皮細胞 (Cell Applications社製) は、組織培養用のディッシュ (Farcon社製) を用いて、endothelial cell growth medium (Cell Applications 社製) 中で、インキュベーター (37度、5% CO2、加湿) に入れ、培養した。細胞がディッシュにコンフルエントになったところで、ウシ血清アルブミン (sigma 社製) 、糖化ウシ血清アルブミン (sigma 社製) または終末糖化物質血清アルブミンを250 μ g/ml添加して33時間インキュベートした。細胞からのmRNAの抽出は、FastTrack(TMO2.0 kit (Invitrogen社製) を用いて行った。ハイブリダイゼーション用のプローブのラベリングは、このmRNAを用いて、前記の方法で同様にして行った。

ウシ血清アルブミン、糖化ウシ血清アルブミンまたは終末糖化物質ウシ血清アルブミンを含有する培地で培養したヒト肺動脈内皮細胞の、各cDNAの発現を測定した結果、内皮細胞で発現の認められる遺伝子は以下のクローンである。
HEMBA1003615、HEMBA1003805、HEMBA1004669、HEMBA1007085、HEMBB1001294、
HEMBB1002600、MAMMA1000284、MAMMA1000416、MAMMA1001388、MAMMA1002461、——

NT2RM1000039、NT2RM1000355、NT2RM2000101、NT2RM2001345、NT2RM2001696、NT2RM4000514、NT2RM4001382、NT2RP2001327、NT2RP2001420、NT2RP2002208、NT2RP2002606、NT2RP2003272、NT2RP2004013、NT2RP2004242、NT2RP2005360、NT2RP3001730、NT2RP3002273、NT2RP3002399、NT2RP3003290、NT2RP3003876、NT2RP3004041、NT2RP4000973、PLACE1000133、PLACE1001845、PLACE1004506、PLACE3000242、Y79AA1000784。

7. 神経細胞分化関連遺伝子の解析

神経細胞の分化に関する遺伝子は、神経疾患の治療に有用な遺伝子である。神経系の細胞を分化誘導して発現変化する遺伝子は、神経疾患に関すると考えられる。

神経系の培養細胞NT2を分化誘導(レチノイン酸(RA)刺激)して発現変化する遺伝子を探索した。

NT2細胞の取扱いについては、基本的に付属のINSTRACTION MANUALに従った。未分化NT2細胞とは、OPTI-MEM I (GIBCO BRL社製、カタログNo. 31985)、10% (v/v) fetal bovine serum(GIBCO BRL社製)、1% (v/v) penicillin-streptomycin(GIBCO BRL社製)の培地で継代していたNT2細胞である。レチノイン酸存在下で培養したNT2細胞とは、未分化NT2細胞をD-MEM(GIBCO BRL社製、カタログNo. 11965)、10% (v/v) fetal bovine serum、1% (v/v) penicillin-streptomycin、10 μ M Retinoic acid (GIBCO BRL社製)のレチノイン酸添加培地に移した後、5週間継代後の細胞である。RA存在下で培養してさらに阻害剤を添加して培養したNT2細胞とは、レチノイン酸添加5週間を経たNT2細胞を細胞分裂阻害剤を添加した培地D-MEM(GIBCO BRL社製、カタログNo. 11965)、10% (v/v) fetal bovine serum、1% (v/v) penicillin-streptomycin、10 μ M Retinoic acid、10 μ M FudR(5-Fluoro-2' -deoxyuridine: GIBCO BRL社製)、10μ M Urd (Uridine: GIBCO BRL社製)、1 μ M araC(Cytosine β-D-

Arabinofuranoside:GIBCO BRL社製)に移した後2週間後の細胞である。それぞれ

の細胞はトリプシン処理して回収後、total RNAの抽出を、S. N. A. P. (TWO total RNA isolation kit (Invitrogen社製) を用いて行った。ハイブリダイゼーション用のプローブのラベリングは、このtotal RNA 10 μ gを用いて、前記の方法で同様にして行った。

データはn = 3で取得し、分化誘導刺激ありの細胞のシグナルと、なしの細胞のシグナルを比較した。比較には二標本t検定の統計処理を行って、シグナル値の分布に有意に差があるクローンを、p く 0.05で選択した。本解析は、シグナル値の低いクローンであっても差を統計的に検出できる。したがって40以下のシグナル値のクローンに対しても評価を行った。

それぞれ細胞の各遺伝子についてシグナル値の平均 (M_1, M_2) と標本分散 (s_1^2, s_2^2) を求め、比較する 2 つの細胞の標本分散から合成標本分散 s^2 を求めた。 $t = (M_1 - M_2)/s/(1/3+1/3)^{1/2}$ を求めた。 自由度 4 としてt 分布表の有意水準の確率P である 0.05 と0.01 のt 値と比較して、値が大きい場合にそれぞれP < 0.05、またはP < 0.01 で両細胞の遺伝子の発現に差があると判定した。

HEMBA1003805、HEMBA1004669、HEMBA1007085、NT2RM1000039、NT2RM1001105、NT2RM2001637、NT2RP2001420、NT2RP2002193、NT2RP2002208、NT2RP2003272、NT2RP3000109、NT2RP3000605、NT2RP3003290、NT2RP3004041、PLACE1001845、PLACE1005409、PLACE3000242 は、RAにより発現が増加した。NT2RM1000355、NT2RP2002193、NT2RP2003272、NT2RP3004041、PLACE1004506、PLACE1005603、PLACE3000242は、RA/阻害剤で発現が増加した。また、NT2RM4002593はRA/阻害剤で発現が減少した。また、NT2RP2002193、NT2RP2003272、NT2RP3004041、PLACE3000242は、RA/阻害剤の両方で発現が増加した。これらのクローンは神経疾患に関するクローンである。

8. リウマチ関連遺伝子の解析

慢性関節リュウマチの成因には、関節腔の内面を覆っている滑膜細胞の増殖や、

関節滑膜組織に浸潤した白血球が産生するサイトカインの作用による炎症反応が 関係していると考えられている(リュウマチ情報センター、http://www.rheumanet.or.jp/)。最近の研究によれば、tissue necrosis factor (TNF) -alphaが関 与することがわかっている(Current opinion in immunology 1999, 11:657-662)。 TNFが滑膜細胞に作用して発現変化する遺伝子は、リュウマチに関すると考えられ る。

初代培養滑膜細胞をTNF-alpha存在下で培養して発現変化する遺伝子を探索した。初代培養平滑筋細胞 (Cell Applications社製) は、培養皿にコンフルエントに培養して、10 ng/ml human TNF-alpha (ペーリンガーマンハイム社製) を終濃度にして添加してさらに24時間培養した。

細胞からのtotal RNAの抽出は、S. N. A. P. (TM) total RNA isolation kit (Invitrogen社製) を用いて行った。ハイプリダイゼーション用のプロープのラベリングは、このtotal RNA 10 μ gを用いて、前記の方法で同様にして行った。データはn=3で取得し、TNF刺激ありの細胞のシグナル値と、なしの細胞のシグナル値を比較した。比較には二標本t検定の統計処理を行って、シグナル値の分布に有意に差があるクローンを、p く 0.05で選択した。本解析は、シグナル値の低いクローンであっても差を統計的に検出できる。したがって40以下のシグナル値ののクローンに対しても評価を行った。

それぞれ細胞の各遺伝子についてシグナル値の平均(M_1 , M_2)と標本分散(s_1 , s_2) を求め、比較する 2 つの細胞の標本分散から合成標本分散 s^2 を求めた。 $t = (M_1 - M_2)/s/(1/3+1/3)^{1/2}$ を求めた。自由度 4 として1分布表の有意水準の確率Pである 0.05 と0.01 の1 値と比較して、値が大きい場合にそれぞれP く0.05、またはP く0.01 で両細胞の遺伝子の発現に差があると判定した。

その結果、HEMBA1004889、MAMMA1000416、NT2RM1000039、NT2RM2000101、NT2RM4000514、NT2RP2003272、NT2RP3002399、Y79AA1000784 は、TNF-alphaで発現が増加した。また、HEMBA1002150、NT2RP3003290、0VARC1001270は、TNF-alpha-

で発現が減少した。これらのクローンはリュウマチに関するクローンである。

9. 紫外線傷害関連遺伝子の解析

紫外線は健康に少なからず影響を及ぼすことが知られている。近年はオゾン層破壊に伴って紫外線傷害にさらされる機会が多くなっており、皮膚癌などの危険因子として認識されてきている(United States Environmental Protection Agency: Ozone Depletion Home Page、http://www.epa.gov/ozone/)。紫外線が皮膚表皮細胞に作用して発現変化する遺伝子は、皮膚の紫外線傷害に関すると考えられる。

紫外線照射した初代培養皮膚由来線維芽細胞を培養して、発現変化する遺伝子を探索した。初代培養皮膚由来線維芽細胞(Cell Applications社製)は、培養皿にコンフルエントに培養して、254 nmの紫外線を10,000 μJ/cm²照射した。細胞からのmRNAの抽出は、未照射の細胞、照射後4時間または24時間培養した細胞を対象に、FastTrack™ 2.0 mRNA isolation kit (Invitrogen社製)を用いて行った。ハイブリダイゼーション用のプローブのラベリングは、このmRNA 1.5 μgを用いて、前記の方法で同様にして行った。データはn = 3で取得し、紫外線刺激ありの細胞のシグナル値と、なしの細胞のシグナル値を比較した。比較には二標本1検定の統計処理を行って、シグナル値の分布に有意に差があるクローンを、pく0.05で選択した。本解析は、シグナル値の低いクローンであっても差を統計的に検出できる。したがって40以下のシグナル値のクローンに対しても評価を行った。

それぞれ細胞の各遺伝子についてシグナル値の平均 (M₁, M₂) と標本分散 (s₁², s₂²) を求め、比較する 2 つの細胞の標本分散から合成標本分散s²を求めた。t = (M₁ - M₂)/s/(1/3+1/3) ^{1/2}を求めた。自由度 4 として1分布表の有意水準の確率Pである 0.05と0.01の1値と比較して、値が大きい場合にそれぞれP<0.05、またはP<0.01 で両細胞の遺伝子の発現に差があると判定した。未分化の細胞に比べてシグナル

の平均値が、増加(+)または減少を(-)記した。

次のクローンは、紫外線照射によって、4時間後または24時間後に発現が減少した。これらクローンは紫外線傷害に関するクローンである。
HEMBA1002475、HEMBA1004055、HEMBA1004669、HEMBA1006676、HEMBA1007085、
HEMBB1002600、MAMMA1000284、MAMMA1000416、NT2RM1000039、NT2RM2000101、
NT2RM2001696、NT2RM4002593、NT2RP2000459、NT2RP2001327、NT2RP2001420、
NT2RP2002193、NT2RP2002208、NT2RP2003272、NT2RP2004013、NT2RP2004242、
NT2RP3000109、NT2RP3000605、NT2RP3001730、NT2RP3002273、NT2RP3003290、
NT2RP4000973、OVARC1000781、OVARC1001270、OVARC1001726、PLACE1000133、
PLACE1001845、PLACE1004506、PLACE1005409、PLACE1005603、PLACE1006037、
PLACE1006469、PLACE1008947、PLACE3000242、PLACE4000052、THYR01000401、

産業上の利用の可能性

Y79AA1000784, Y79AA1001781.

本発明により、胃癌に関連する遺伝子が提供された。本発明の胃癌関連遺伝子は、胃癌において特異的に発現レベルの変化が見出された遺伝子である。したがって、現在の胃癌の診断および治療が一新される可能性が高い。胃癌のスクリーニングは、現在のところ一定の年齢以上となった健常者を対象として、主に内視鏡やX線検査等の画像診断によって行われている。胃癌に特異性の高い腫瘍マーカーであれば、血清による早期診断が可能になり、単独または従来の方法との組み合わせにより早期胃癌の発見率が向上することが期待される。また、転移マーカーにより、画像診断では検出できない微少転移の存在を予測したり、予後マーカーで治療前に予後を予測したりすることが可能になる。

また、本発明の遺伝子が、胃組織の癌化や悪性度に密接に関連している事から、 これらの遺伝子や、それによってコードされる蛋白質は、癌治療の標的分子とし て有用である。これらの遺伝子や、蛋白質の機能を調節することができる化合物 を見出すことにより、進行癌に有効な抗癌剤を開発することができる。

また本発明により、高腹膜播種細胞株OCUM-2MD3に特異的に発現している遺伝子が提供された。本発明に基づく遺伝子、ならびにそれがコードするタンパク質は、スキルス胃癌の腹膜播種に密接に関連している。したがって、この遺伝子やタンパク質を患者体液や摘出癌組織に検出するとき、その患者の癌は腹膜播種を起こしやすいものであることが予測できる。すなわち本発明は、スキルス胃癌の悪性度の予測に利用することができる。

一方、本発明の遺伝子、あるいはそれがコードするタンパク質は、癌細胞の腹膜播種において、重要な役割を果たしている可能性が高い。したがって、この遺伝子やタンパク質の機能を阻害することによって腹膜播種を予防、あるいは抑制することができる可能性がある。すなわち本発明は、スキルス胃癌の腹膜播種の予防や治療に有用な化合物のスクリーニングに用いることができる。本発明のタンパク質が胃癌の腹膜播種において重要な役割を果たしていると考えられることから、創薬ターゲットとして重要である。

請求の範囲

- 1. 下記(a)から(d)のいずれかに記載のポリヌクレオチド。
 - (a) 配列番号: 1、3、5、7、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、130、132、134、136、138、140、142、144、146、および148に記載された塩基配列のいずれかを含むポリヌクレオチド、
 - (b) 配列番号: 2、4、6、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、131、133、135、137、139、141、143、145、147、および149に記載のアミノ酸配列のいずれかからなるタンパク質をコードするポリヌクレオチド、
 - (c) 配列番号: 2、4、6、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108、110、112、114、116、118、120、122、124、126、128、

131、133、135、137、139、141、143、145、147、および149に記載のいずれかのアミノ酸配列において、1若しくは数個のアミノ酸が置換、欠失、挿入、および/または付加したアミノ酸配列からなり、前記アミノ酸配列からなる蛋白質と機能的に同等なタンパク質をコードするポリヌクレオチド、

- (d) 配列番号: 1、3、5、7、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107、109、111、113、115、117、119、121、123、125、127、129、130、132、134、136、138、140、142、144、146、および148に記載されたいずれかの塩基配列からなるポリヌクレオチドとストリンジェントな条件下でハイブリダイズするポリヌクレオチドとストリンジェントな条件下でハイブリダイズするポリヌクレオチドによってコードされ、前記塩基配列によってコードされるアミノ酸配列からなる蛋白質と機能的に同等なタンパク質をコードするポリヌクレオチド、
- 2. 請求項1に記載のポリヌクレオチドによってコードされる蛋白質の部分ペプチャン・チドをコードするポリヌクレオチド。
- 3. 請求項1、または請求項2に記載のポリヌクレオチドによってコードされる 蛋白質、または部分ペプチド。
- 4. 請求項1、または請求項2に記載のポリヌクレオチドを含むベクター。
- 5. 請求項1、もしくは請求項2に記載のポリヌクレオチド、または請求項4に 記載のベクターを保持する形質転換体。
- 6. 請求項5に記載の形質転換体を培養し、発現産物を回収する工程を含む、請求項3に記載の蛋白質または部分ペプチドの製造方法。_____

- 7. 請求項1、または請求項2に記載のポリヌクレオチド、またはその相補鎖に 相補的な塩基配列からなる少なくとも15塩基の長さを有するポリヌクレオ チド。
- 8. 請求項3に記載の蛋白質または部分ペプチドに対する抗体。
- 9. 請求項3に記載の蛋白質と、請求項8に記載の抗体の免疫学的な反応を観察 する工程を含む、免疫学的測定方法。
- 10. 次の工程を含む、請求項1に記載のポリヌクレオチドの発現を制御する化合物をスクリーニングする方法。
 - (a) 胃癌細胞に候補化合物を接触させる工程、
 - (b) 請求項1に記載の(a) に記載の塩基配列からなる遺伝子の胃癌細胞における発現レベルを、対照と比較する工程、
 - (c) 遺伝子の発現レベルを変化させる候補化合物を選択する工程、
- 11. 胃癌の発生および/または転移の制御における請求項10に記載の方法によって得ることができる化合物の使用。
- 12 次の工程を含む、胃癌の検出方法。
 - (a) 生体試料中の請求項1に記載のポリヌクレオチドを測定する工程、
 - (b) (a) の測定結果を胃癌の存在と関連付ける工程
- 13 次の工程を含む、胃癌の検出方法。-
 - (a) 生体試料中の請求項3に記載の蛋白質および/または部分ペプチドを 測定する工程、
 - (b) (a) の測定結果を胃癌の存在と関連付ける工程

SEQUENCE LISTING

```
<110> Helix Research Institute
<120> Genes related to stomach cancer
<130> H1-107PCT5
<140>
<141>
<150> JP 1999-248036
<151> 1999-07-29
```

(150) JP .1999-300253

<151> 1999-08-27

<150> US 60/159590 <151> 1999-10-18

<150> JP 2000-118776
<151> 2000-01-11

<150> US 60/183322 <151> 2000-02-17

<150> JP 2000-183767

<151> 2000-05-02

<150> H1-107DP4 <151> 2000-06-09

<160> 157

..<170> Patentin Ver. 2.0 -

<210> 1 <211> 1672 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (112).. (1410)

⟨400⟩ 1

gggccacaag gctacagctg ccactgtcgc ctgggtttcc ggccagcgga ggatgatccg 60 caccgctgtg tggacacaga tgagtgccag attgccggtg tgtgccagca gatgtgtgtc 120

```
aactacgttg gtggcttcga gtgttattgt agcgagggac atgagctgga ggctgatggc 180
atcagctgca gccctgcagg ggccatgggt gcccaggctt cccaggacct cggagatgag 240
ttgctggatg acggggagga tgaggaagat gaagacgagg cctggaaggc cttcaacggt 300
ggctggacgg agatgcctgg gatcctgtgg atggagccta cgcagccgcc tgactttgcc 360
ctggcctata gaccgagctt cccagaggac agagagccac agatacccta cccggagccc 420
acctggccac coccgctcag tgcccccagg gtcccctacc actcctcagt gctctccgtc 480
acceggeetg tggtggtete tgecaegeat eccaeactge ettetgeeca ceageeteet 540
gtgatccctg ccacacaccc agctttgtcc cgtgaccacc agatccccgt gatcgtagcc 600
aactatocag atotgootto tgootaccaa cooggtatto tototgtoto toattoagoa 660
cagoctoctg cocaccagoc coctatgate teaaccaaat atooggaget cttocotgee 720
caccagtece ceatgittee agacaccogg gitegoiggea eccagaceae cacteatitg 780
cetggaatee cacetaacea tgecectetg gteaceacee teggtgeeca getaceecet 840
caagocccag atgoccttgt cotcagaacc caggocaccc agottcccat tatcccaact 900
geocagoest etetgaceae caectocagg tecestgtgt etectgeesa teaaatetet 960
gtgcctgctg ccacccagcc cgcagccctc cccaccctcc tgccctctca gagccccact 1020
aaccagacct cacccatcag coctacacat coccattoca aagcccocca aatcccaagg 1080
gaagatggco ccagtcccaa gttggccctg tggctgccct caccagctcc cacagcagcc 1140
ccaacagccc tgggggaggc tggtcttgcc gagcacagcc agagggatga ccggtggctg 1200
ctggtggcac tcctggtgcc aacgtgtgtc tttttggtgg tcctgcttgc actgggcatc 1260
gtgtactgca cccgctgtgg cccccatgca cccaacaagc gcatcactga ctgctatcgc 1320
tgggtcatcc atgctgggag caagagccca acagaaccca tgccccccag gggcagcctc 1380
acaggggtgc agacctgcag aaccagcgtg tgatggggtg cagacccccc tcatggagta 1440
tggggcgctg gacacatggc cggggctgca ccagggaccc atgggggctg cccagctgga 1500
cagatggett cetgeteece aggeceagee agggteetet eteaaceaet agaettgget 1560
ctcaggaact ctgcttcctg gcccagcgct cgtgaccaag gatacaccaa agcccttaag 1620
acctcagggg gogggtgctg gggtcttctc caataaatgg ggtgtcaacc tt
```

```
<210> 2
<211> 433
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 2

 Met Cys Val Asn Tyr Val Gly Gly Phe Glu Cys Tyr Cys Ser Glu Gly
 1
 5
 10
 15

 His Glu Leu Glu Ala Asp Gly IIe Ser Cys Ser Pro Ala Gly Ala Met
 20
 25
 30

 Gly Ala Gln Ala Ser Gln Asp Leu Gly Asp Glu Leu Leu Asp Asp Gly
 35
 40
 45

 Glu Asp Glu Glu Asp Glu Asp Glu Ala Trp Lys Ala Phe Asn Gly Gly
 50
 55
 60

 Trp Thr Glu Met Pro Gly IIe Leu Trp Met Glu Pro Thr Gln Pro Pro
 75
 80

 Asp Phe Ala Leu Ala Tyr Arg Pro Ser Phe Pro Glu Asp Arg Glu Pro
 95

 Gln IIe Pro Tyr Pro Glu Pro Thr Trp Pro Pro Pro Leu Ser Ala Pro
 100
 105

Arg	۷ą۱	Pro 115	Tyr	His	Ser	Ser	Va I 120	Leu	Ser	Val	Thr	Arg 125	Pro	Val	Val
Val	Ser 130	Ala	Thr	His	Pro	Thr 135	Leu	Pro	Ser	Ala	His 140	GIn	Pro	Pro	Val
11e 145	Pro	Ala	Thr	His	Pro 150	Ala	Leu	Ser	Arg	Asp 155	His	GIn	He	Pro	Va I 160
He	Va I	Ala	Asn	Tyr 165		Asp	Leu	Pro	Ser 170	Ala	Tyr	GIn	Pro	Gly 175	lle
		Val	180					185	٠.				190		
He	Ser	Thr 195	Lys	Tyr :	Pro	Glu	Leu 200	Phe	Pŗo	Ala	His	GIn 205	Ser	Pro	Met
	210	Asp				215					220			•	
Gly 225		Pro	Pro	Asn	His 230	Ala	Pro	Leu	Val	Thr 235	Thr		Gly	Ala	GIn 240
Leu	Pro	Pro	Ġln	Ala 245	Pro	Asp	Ala		Va I 250	Leu	Arg	Thr	Gln	Ala 255	Thr
GI'n	Leu	Pro	11e 260	He	Pro	Thr	Ala	GIn 265	Pro	Ser	Leu	Thr	Thr 270	Thr	Ser
		Pro 275				•	280					285			
GIn	Pro 290	Ala	Ala	Lau	Pro	Thr 295	Leu	Leu	Pro	Ser	GIn 300	Ser	Pro	Thr	Asn
305		Ser			310			1		315		-			320
He	Pro	Arg	Gļu	Asp 325	Gly	Pro	Ser	Pro	Lýs 330	Leu	Ala	Leu	Trp	Leu 335	Pro
Ser.	Pro	Ala	Pro 340	Thr	Ala	Ala	Pro	Thr 345	Ala	Ļeu	Gly	Glu	A1a 350	Gly	Leu
		His 355			_	·	360	_	•			365			
		Thr	_			Leu 375		Va I		Leu	Ala 380	Leu	Gly	He	Val
Tyr 385	Cys	Thr	Arg	Cys	Gly 390	Pro	His	Ala	Pro	Asn 395	Lys	Arg	He	Thr	Asp 400
Cys	Tyr	Arg	-	Va I 405		His	Ala	Gly	Ser 410	Lys	Ser	Pro	Thr	Glu 415	Pro
Met	Pro	Pro	Arg 420	Gly	Ser	Leu	Thr	Gly 425	Val	Gln	Thr	Cys	Arg 430	Thr	Ser
Val					: '										

<210> 3 <211> 1831 <212> DNA <213> Homo sapiens <220>

```
<221> CDS
<222> (57).. (1700)
<400> 3
cagagttgcc cagggaaagc agctatgaca tctacagagt gcccagcagt cagagcatgg 60
aggatogtgg gtacagcccc gacacgcgtg tggtccgctt cctcaagggc aagagcatcg 120
ggctgcggct ggcagggggc aatgacgtgg gcatcttcgt gtccggggtg caggcgggca 180
gcccggccga cgggcagggc atccaggagg gagatcagat tctgcaggtg aatgacgtgc 240
cattccagaa cctgacacgg gaggaggcag tgcagttcct gctggggctg ccaccaggcg 300
aggagatgga gotggtgacg cagoggaago aggacatttt ctggaaaatg gtgcagtccc 360
gegtgggtga etecttetae atecgeaete aetttgaget ggageceagt eegeegtetg 420
gcctgggctt cacccgtggc gacgtcttcc acgtgctgga cacgctgcac cccggccccg 480
ggcagagcca cgcacgagga ggccactggc tggcggtgcg catgggtcgt gacctgcggg 540
agcaagagcg gggcatcatt cccaaccaga gcagggcgga gcagctggcc agcctggaag 600
ctgcccagag ggccgtggga gtcgggcccg gctcctccgc gggctccaat gctcgggccg 660
agttctggcg gctgcggggt ctgcgtcgag gagccaagaa gaccactcag cggagccgtg 720
aggacetete agetetgace egacagggee getaceegee etacgaacga gtggtgttge 780
gagaagccag tttcaagcgc coggtagtga tcctgggacc cgtggccgac attgctatgc 840
agaagttgac tgctgagatg cctgaccagt ttgaaatcgc agagactgtg tccaggaccg 900
acagececte caagateate aaactagaca eegtgegggt gattgeagaa aaagacaage 960
atgcgctcct ggatgtgacc ccctccgcca tcgagcgcct caactatgtg cagtactacc 1020
ccattgtggt cttcttcatc cccgagagcc ggccggccct caaggcactg cgccagtggc 1080
tggcgcctgc ctcccgccgc agcacccgtc gcctctacgc acaagcccag aagctgcgaa 1140
aacacagcag ccacctette acagceacea tecetetgaa tggcacgagt gacacetggt 1200
accaggaget caaggecate attegagage ageagaegeg geceatetgg aeggeggaag 1260
atcagctgga tggctccttg gaggacaacc tagacctccc tcaccacggc ctggccgaca 1320
geteegetga eeteagetge gacageegeg ttaacagega etacgagacg gacggegagg 1380
goggogogta cacggatggo gagggotaca cagacggoga ggggggggcoc tacacggatg 1440
tggatgatga gececegget ceagecetgg eeeggteete ggageeegtg eaggeagatg 1500
agtoccagag cocgagggat cgtgggagaa totcggotca tcagggggcc caggtggaca 1560
gccgccacco.ccagggacag..tggcgacagg-acagcatgcg-aacctatgaa-cgggaagccc-1620
tgaagaaaaa gtttacgcga gtccatgatg cggagtcctc cgatgaagac ggctatgact 1680-
ggggtccggc cactgacctg tgacctctcg cgggctgcca gctggtccgt cctccttctc 1740
cttccctggg gctgggactc agtttcccat acagaaccca caaccttacc tccctccgcc 1800
tggtctttaa taaacagagt attttcacag c
```

<210> 4 <211> 548 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 4

Met Glu Asp Arg Gly Tyr Ser Pro Asp Thr Arg Val Val Arg Phe Leu 1 5 10 15
Lys Gly Lys Ser IIe Gly Leu Arg Leu Ala Gly Gly Asn Asp Val Gly

		•												1	
		-	20					- 25					30		
He	Phe	Va I 35	Ser	Gly	Val	Gin	Ala 40	Gly	Ser	Pro	Ala	Asp 45	Gly	GIn	Gly
He	Gln 50	Glu	Gly	Asp	Gin	11e 55	Leu	GIn	Val	Asn	Asp 60	Val	Pro	Phe	Gin
Asr 65	Leu	Thr	Arg	Glu	Glu 70	Ala	Val	Gln	Phe	Leu 75	Leu	Gly	Leu	Pro	Pro 80
Gly	Glu	Glu	Met	Glu 85	Leu	Val	Thr	Gin	Arg 90	Lys	GIn	Asp	He	Phe 95	Trp
Lys	Met	Va I	GIn 100	Ser	Arg	Val	Gly	Asp 105	Ser	Phe	Tyr	He	Arg 110	Thr	His
	Glu	115					120	٠				125			
Asp	Val 130	Phe	His	Val	Leu	Asp 135	Thr	Leu	His	Pro	Gly 140	Pro	Gly	Gln	Ser
His 145	Ala	Arg	Gly	Gly	His 150		Leu		Val	Arg 155	Met	Gly	Arg	Asp	Leu 160
	Glu		•	165	•				170					175	
	Ala		180					185					190		
Ser	Ser	Ala 195	Gly	Ser	Asn		Arg 200	Ala	Glu	Phe	Trp	Arg 205	Leu	Arg	Gly,
Leu	Arg 210	Arg	Gly	Ala	Lys	Lys 215	Thr	Thr	ĢIn	Arg	Ser 220	Arg	Gļu	Asp	Leu
225				•	230					235					240
	Arg			245					250					255	
Ala	Asp	He	Ala 260	Met	Gln	Lys	Leu	Thr 265	Ala	Glu	Met	Pro ⁻	Asp 270	GIn	Phe
Glu	lle	Ala -275					Arg. 280	Thr	Asp	Ser	Pro	Ser 285	Lys	lle	lle
	Leu 290	•				295					300				
Leu 305	Asp	Val	Thr	Pro	Ser 310	Ala	He	Glu	Arg	Leu 315	Asn	Tyr	Val	GIn	Tyr 320
Tyr	Pro	l:l·e	Val	Va I 325	Phe	Phe	He	Pro	Glu 330	Ser	Arg	Pro	Ala	Leu 335	Lỹs
Ala	Leu	Arg	GIn 340	Trp	Leu	Ala	Pro	Ala 345	Ser	Arg	Arg	Ser	Thr 350	Arg	Arg
Leu	Tyr	Ala 355	Gln	Ala	Gln	Lys	Leu 360	Arg	Lys	His	Ser	Ser 365	His	Leu	Phe
Thr	Ala 370	Thr	He	Pro	Leu	Asn 375	Gly	Thr	Ser	Asp	Thr 380	Trp.	Tyr	GIn	Glu
Leu 385	Lys	Ala	He	He	Arg 390	Glu	GIn	ĢIn	Thr	Arg 395	Pro	He	Trp	Thr	Ala 400
Glu	Asp	GIn	Leu	Asp	Gly	Ser	Leu	Glu	Asp	Asn	Leu	Asp	Leu	Pro	His

405 410 415 His Gly Leu Ala Asp Ser Ser Ala Asp Leu Ser Cys Asp Ser Arg Val 425 Asn Ser Asp Tyr Glu Thr Asp Gly Glu Gly Gly Ala Tyr Thr Asp Gly 440 445 Glu Gly Tyr Thr Asp Gly Glu Gly Gly Pro Tyr Thr Asp Val Asp Asp 460 455 Glu Pro Pro Ala Pro Ala Leu Ala Arg Ser Ser Glu Pro Val Gln Ala 470 475 Asp Glu Ser Gln Ser Pro Arg Asp Arg Gly Arg Ile Ser Ala His Gln 485 490 Gly Ala Gln Val Asp Ser Arg His Pro Gln Gly Gln Trp Arg Gln Asp 500 505 Ser Met Arg Thr Tyr Glu Arg Glu Ala Leu Lys Lys Lys Phe Thr Arg Val His Asp Ala Glu Ser Ser Asp Glu Asp Gly Tyr Asp Trp Gly Pro 535 540 Ala Thr Asp Leu 545 <210> 5 **<211> 1643** <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS **<222> (27).. (1643) <400> 5** gcaaaaagcg aggcgacggc ttaaagatgg agaacgaccc ccaggaggcg gagtctgaaa 60 tggccctgga tgctgagttc ctggacgtgt acaagaactg caacggggtg gtcatgatgt 120 togacattac caagcagtgg accttcaatt acattctccg ggagcttcca aaagtgccca 180 cccacgtgcc agtgtgcgtg ctgggaaact accgggacat gggcgagcac cgagtcatcc 240 tgccggacga cgtgcgtgac ttcatcgaca acctggacag acctccaggt tcctcctact 300 teegetatge tgagtettee atgaagaaca getteggeet aaagtacett cataagttet 360 toaatatooc attittgoag ottoagaggg agacgotgtt goggoagotg gagacgaaco 420 agotggacat ggacgocacg ctggaggago tgtoggtgca gcaggagacg gaggaccaga 480 actacggcat cttcctggag atgatggagg ctcgcagccg tggccatgcg tccccactgg 540 eggecaacgg geagagecea teceeggget eccagteace agtggtgeet geaggegetg 600 tgtccacggg gagetgcage cccggcacae eccagecege eccacagetg ecceteaatg 660 cegeceace atcetetgtg ecceetgtae cacceteaga ggecetgece ceacetgegt 720 geoceteage eccegeceea eggegeagea teatetetag getgtttggg aegteacetg 780 ccaccgagge agececteca cetecagage cagtecegge egcacaggge ccagcaacgg 840 tocagagtgt ggaggacttt gttcctgacg accgcctgga ccgcagcttc ctggaagaca 900 caaccccgc cagggacgag aagaaggtgg gggccaaggc tgcccagcag gacagcgaca 960

gtgatgggga ggccctgggc ggcaacccga tggtggcagg gttccaggac gatgtggacc 1020

togaagacca gocacgtggg agtococcgc tgootgcagg coccgtococ agtoaagaca 1080 tcactctttc gagtgaggag gaagcagaag tggcagctcc cacaaaaggc cctgccccag 1140 ctocccagoa gtgotcagag ccagagacca agtggtocto cataccagot togaagccac 1200 ggagggggac agctcccacg aggaccgcag caccccctg gccaggcggt gtctctgttc 1260 gcacaggtcc ggagaagcgc agcagcacca ggccccctgc tgagatggag ccggggaagg 1320 gtgagcaggc ctcctcgtcg gagagtgacc ccgagggacc cattgctgca caaatgctgt 1380 cettegteat ggatgacce gaetttgagg gegagggate agacacacag egeagggegg 1440 atgactttcc cgtgcgagat gacccctccg atgtgactga cgaggatgag ggccctgccg 1500 agcogococo accococaag ctocototoc cogocttoag actgaagaat gactoggaco 1560 tetteggget ggggetggag gaggeeggae ceaaggagag cagtgaggaa ggtaaggagg 1620 gcaaaacccc ctctaaggag aag 1643 <210> 6 **<211> 539** <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 6 Met Glu Asn Asp Pro Gln Glu Ala Glu Ser Glu Met Ala Leu Asp Ala Glu Phe Leu Asp Val Tyr Lys Asn Cys Asn Gly Val Val Met Met Phe Asp lie Thr Lys Gin Trp Thr Phe Asn Tyr lie Leu Arg Giu Leu Pro Lys Val Pro Thr His Val Pro Val Cys Val Leu Gly Asn Tyr Arg Asp Met Gly Glu His Arg Val IIe Leu Pro Asp Asp Val Arg Asp Phe IIe Asp Asn Leu Asp Arg Pro Pro Gly Ser Ser Tyr Phe Arg Tyr Ala Glu Ser Ser Met Lys Asn Ser Phe Gly Leu Lys Tyr Leu His Lys Phe Phe 105 Asn lle Pro Phe Leu Gln Leu Gln Arg Glu Thr Leu Leu Arg Gln Leu 120 125 Glu Thr Asn Gin Leu Asp Met Asp Ala Thr Leu Glu Glu Leu Ser Val 135 140 Gin Gin Glu Thr Giu Asp Gin Asn Tyr Gly lie Phe Leu Giu Met Met 150 155 Glu Ala Arg Ser Arg Gly His Ala Ser Pro Leu Ala Ala Asn'Gly Gln 170 Ser Pro Ser Pro Gly Ser Gln Ser Pro Val Val Pro Ala Gly Ala Val 185 Ser Thr Gly Ser Cys Ser Pro Gly Thr Pro Gln Pro Ala Pro Gln Leu 200 Pro Leu Asn Ala Ala Pro Pro Ser Ser Val Pro Pro Val Pro Pro Ser Glu Ala Leu Pro Pro Pro Ala Cys Pro Ser Ala Pro Ala Pro Arg Arg

225			•		230					235					240
Ser	lle	He	Ser	Arg 245	Leu	Phe	Gly	Thr	Ser 250	Pro	Ala	Thr	Glu	Ala 255	Ala
Pro	Pro	Pro	Pro 260	Glu	Pro	Va l	Pro	Ala 265	Ala	Gln	Gly	Pro	Ala 270	Thr	Val
Gin	Ser	Va I 275	Glu	Asp	Phe	Val	Pro 280		Asp	Arg	Leu	Asp 285	Arg	Ser	Phe
Leu	Glu 290		Thr	Thr	Pro	Ala 295		Asp	Glu	Lys	Lys 300		Gly	Ala	Lys
Ala 305	Ala	Gln	GIn	Asp	Ser 310		Ser	Asp	Gly	Glu 315	Ala	Leu	Gly	Gly	Asn 320.
	Met	Val	Ala	Gly 325		Gln	Asp	Asp	Val 330	Asp	Leu	Glu	Asp	GIn 335	Pro
Arg	Gly	Ser			Leu	Pro	Ala	Gly 345	Pro		P.ro	Ser	GIn 350		.lle.
Thr	Leu	Ser 355		Glu	Glu	Glu	Ala 360	- ; -		Ala	Ala	Pro 365		Lys	Gly
Pro	Ala 370		Ala	Pro	GIn	GIn 375		Ser	Glu	Pro	Glu 380		Lys	Trp.	Ser
Ser 385	lle	Pro	Ala	Ser	Lys 390	Pro	Arg	Arg	Gly	Thr 395		Pro	Thr	Arg	Thr 400
	Ala	Pro	Pro	Trp 405		Gly	Gly	Val	Ser. 410		Arg	Thr	Gly	Pro 415	Glu
Lys	Arg	Ser	Ser 420		Arg	Pro	Pro	Ala 425		Met	Ğlu	Pro	Gly 430	Lys	Gly,
Glu	Gin	Ala 435	Ser	Ser	Ser	Glu	Ser 440		Pro	Glụ	Gly	Pro 445	He	Ala	Ala
	Met 450		Ser	Phe	Val	Met 455	Asp	Asp	Pro	Asp	Phe 460	Glu	Gly	Glu	Gly
	Asp	Thr	GIn	Arg	Arg 470	Ala	Asp	Asp	Phe	Pro 475		Arg	Asp	Asp	Pro 480
	Asp	Val	Thr	Asp 485		Asp	Glu	Gly	Pro		Glu	Pro	Pro	Pro 495	Pro
Pro	Lys	Leu	Pro		Pro	Ala	Phe	Arg 505		Lys	Asn		Ser 510		Leu
Phe	Gly	Leu 515		Leu	Glu	Glu	Ala 520		Pro	Lys	Gļu	•		Glu	Glu _.
Gly	Lys 530		Gly	Lys	Thr	Pro 535		Lys	Glu	Lys		-	,		
	509					200		•							

<210> 7 <211> 1673 <212> DNA <213> Homo sapiens

<400> 7

aatcatgtta gattttctga gagtgaaaac acctgccatc tacaaattac aaggctggat 60

```
aacagotoac tocatttgaa attoagtgga aaccoaagag otaggttott actgaatttg 120
catotcaatt tgggaaactg aacttagett teaaagatea taggaagtet ggttggagaa 180
actagggatt attotggcaa tgggtgcagg aaggtggtca gaataaccca gtcgccattg 240
gttttgagaa acggaactat cttatgcaga gcccggaggg caagtctcag acccatgggt 300
tgaagccatg gagaaggaaa tttggatcca atgtaatgaa gcgctttcta agtcagaatt 360
tecetgeaat ggtgtggeet gatteaataa aaattaagaa taataaatat aatggaaaaa 420
aatotocact gattgagtgt ttacttggtg coaagcacta tgctaagttg ttcattattt 480
tatttaattg ttacagcaat tttgagtatg catctttcac tattttataa gtggaaaaga 540
gaagtgcccc caaaaagtta gagctcaaac agcagcttat tctaccagcc cctgctcttg 600
cggaggcctc tggaaaagac ctgaatgaca cctattggag aatcacatct acaaggggct 660
tcaaacagac caaatagatc atcacctctg tggtcccttg ttaactatat gttctgagac 720
aaaggaaagc taccctaagg gttagttaac ctttgctgag gaaatttaca ttcatactta 780
gagtgaatta ctcaggtgtg cttaggtgtg caaaagggaa ggagacctga attcaccaag 840
ttaaatottg ctaaacotta toataagoat tttttgagog cttagoatac accaagoott 900
gtggaaggtg ctttcctgcc atatctcatt taatcctcac agcaaaccta tagaatatgg 960
cattatogto tgagtotoac agaagtttag togtgtacto aaggtottac cagotagtga 1020
acagcagacc aagactggaa acccaggata gtctgatacc tgagccatct cttcttgtgc 1080
tacgcctagt tattctgtcc cccaaatcaa aaggcatgac ctttataaga ggcgctttac 1140
tgacaatagc tgcaatttta actttgaaaa tgattcagaa ttatcaaaga tagtagattc 1200
gaatgacatg attgtctata atctcgctag ccttgtactg tgtgtgcata gcaattacag 1260
ggaagtaatc tagctcctga ctattatgtc gaactatgtc gctgcttttt acaaacttgt 1320
cttgatccaa agcagtcaca atgataaccc tgcatatctg ggaatcataa gtcaactatg 1380
tatccctgtg tgtgtatata tatgtatgta tgtatctatt ttcaaactgt gatttaatat 1440
ttaaatattc ctactgccat ttttgtgact gaaaaactac acatgaggaa acgtcttaga 1500
attttccaat agaggaaaaa taacacttgg gcaatctgtc atgtttcaca acagttctca 1560
tttttctcat gatttgtgta gcgtggaatg tgtttgctca atgtgaaggg ttttcattgc 1620
                                                                  1673
toaatttoto tetetaagto ttttoottaa egtaataaac catcagcaaa etc
```

```
<210> 8
<211> 1712
<212> DNA
<213> Homo sapiens -
```

<220> <221> CDS <222> (485).. (1249)

<400> 8

ctcacgcage caacatgget ccagtggage acgttgtgge ggatgetggg gettteetge 60 ggcatgegge tetgcaggae ategggaaga acatttacae cateegggag gtggteaetg 120 agatteggga caaggeeaea egeaggege tegetgteet geeetaegag etgeggtee 180 aggageeett aceggaatae gtgeggetgg tgaetgagtt tteaaagaaa acaggagaet 240 aceccageet etetgeeaeg gacateeaag tgttgeaete acataceagt tggaageaga 300 gtttgttggg gtgteteaee taaaacaaga aceacagaag gttaaggtga geteategat 360 teageaeeea gaaacacete tgeacattte tggtteeat etgeeetaea ageetaaaee 420 eecaaagaa acagaaaaag gacacteage ttgtaggeet gagaacetgg aatttagtte 480 etteatgtte tggagaaaee ettgeeeaa categateat gaaetgeagg agetgetgat 540

```
tgacagaggt gaggacgttc caagtgagga ggaggaggag gaagaaaacg ggtttgaaga 600
cagaaaagat gacagcgatg acgacggggg tggctggata acccccagta acatcaagca 660
gatecageag gagetggage agtgtgaegt eccegaggae gtgegggttg getgeetgae 720
cacagacttc gccatgcaga atgttctgct gcagatgggg ctgcacgtgc tggcggtgaa 780
eggeatgetg attegtgagg eeeggageta catettgege tgecatgget gtttcaagae 840
aacgtctgac atgagccgag tgttctgctc acactgtggg aacaagaccc tgaagaaagt 900
gtccgtgacc gtcagcgacg acggcaccct gcacatgcac ttctcccgca accccaaggt 960
getgaacccc egeggeetee ggtaeteget teccaeteec aaagggggea aataegeeat 1020
caacccccat ctcaccgagg atcagcgctt ccctcagctg cgactctccc aaaaggccag 1080
gcagaaaacc aacgtgttcg cccctgacta catcgccggg gtgtcaccct ttgtcgagaa 1140
tgacatetee ageogeteag etaccetgea ggteegggae ageacettgg gagetgggeg 1200
gagacgetta aateccaacg ettecagaaa gaagtttgtg aagaaaaggt gaagagegag 1260
ttcccgcagg caaattggat gggcgtctgg ccgccgtgga gttccggtga cccatttccc 1320
cagcogtgtc gtctccagga ccaccogatg gaaataacag gcgggcttca cggtgcggct 1380
ctgtccgccc atgccccgct gggtctgcag ggaactggac tgtcccatgg cctgtgagca 1440
coggagogoc tggctgcctg ccaaggaagt gcaattgcat aaaaacagaa agaacaacgc 1500
cctggagcca atottcaaga aaggaatttc caaaggataa tatttttcta ataaatgcgg 1560
ctgcaacctc ctgtgcattt aattaaatag gccaaatttt tgctgcttag gtcatctcaa 1620
ggotgatact tgagotgtgt gcccagagat catgoattta gatttatatt tttgccagaa 1680
aatacaaggt tataataaaa ctaagaacta cc
                                                                  1712
```

<210> 9 <211> 255 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 9 Met Phe Trp Arg Asn Pro Leu Pro Asn Ile Asp His Glu Leu Gln Glu Leu Leu lle Asp Arg Gly Glu Asp Val Pro Ser Glu Glu Glu Glu Glu 20 25 Glu-Glu-Asn Gly Phe Glu Asp Arg Lys Asp Asp Ser Asp Asp Asp Gly - 40 45 Gly Gly Trp lie Thr Pro Ser Asn lie Lys Gin lie Gin Gin Glu Leu 55 Glu Gln Cys Asp Val Pro Glu Asp Val Arg Val Gly Cys Leu Thr Thr 70 ~ 75 Asp Phe Ala Met Gin Asn Val Leu Leu Gin Met Gly Leu His Val Leu 90 Ala Val Asn Gly Met Leu lle Arg Glu Ala Arg Ser Tyr lle Leu Arg 105 110 Cys His Gly Cys Phe Lys Thr Thr Ser Asp Met Ser Arg Val Phe Cys 120 125 Ser His Cys Gly Asn Lys Thr Leu Lys Lys Val Ser Val Thr Val Ser 135 140 Asp Asp Gly Thr Leu His Met His Phe Ser Arg Asn Pro Lys Val Leu 145 150

Asn Pro Arg Gly Leu Arg Tyr Ser Leu Pro Thr Pro Lys Gly Gly Lys Tyr Ala lle Asn Pro His Leu Thr Glu Asp Gln Arg Phe Pro Gln Leu 185 Arg Leu Ser Gin Lys Ala Arg Gin Lys Thr Asn Val Phe Ala Pro Asp 195 200 205 Tyr lle Ala Gly Val Ser Pro Phe Val Glu Asn Asp lle Ser Ser Arg 215 220 Ser Ala Thr Leu Gln Val Arg Asp Ser Thr Leu Gly Ala Gly Arg Arg 225 230 · 235 240 Arg Leu Asn Pro Asn Ala Ser Arg Lys Lys Phe Val Lys Lys Arg 245 250

<210> 10 <211> 1993 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (13).. (981)

<400> 10

ccagattacc tgatgcagct gatgaacgac aagaagctca tgagcagcct gcccaacttc 60 tgcgggatct tcaaccacct cgagcggctg ctggacgaag aaattagcag agtacggaaa 120 gacatgtaca atgacacatt aaatggcagt acagagaaaa ggagtgcaga attgcctgat 180 gotgtgggao otattgttoa gttacaagag aaactttatg tgootgtaaa agaataccca 240 gattttaatt ttgttgggag aatcettgga cetagaggae ttacagecaa acaacttgaa 300 gcagaaaccg gatgtaaaat catggtccga ggcaaaggct caatgaggga taaaaaaaag 360 gaggagcaaa atagaggcaa gcccaattgg gagcatctaa atgaagattt acatgtacta 420 atcactgtgg aagatgctca gaacagagca gaaatcaaat tgaagagagc agttgaagaa 480 gtgaagaaat tattggtacc tgcagcagaa ggagaagaca gcctgaagaa gatgcagctg 540 atggagottg cgattotgaa tggcacctac agagatgcca acattaaatc accagcoctt 600 geettttete ttgeageaae ageecagget getecaagga teattactgg geetgegeeg 660 gttctcccac cagctgccct gcgtactcct acgccagctg gccctaccat aatgcctttg 720 atcagacaaa tacagaccgc tgtcatgcca aacggaactc ctcacccaac tgctgcaata 780 gttoctocag ggocogaago tggtttäato tatacaccot atgagtacco otacacattg 840 gcaccageta catcaateet tgagtateet attgaaceta gtggtgtatt aggtgeggtg 900 gctactaaag ttcgaaggca cgatatgcgt gtccatcctt accaaaggat tgtgaccgca 960 gacegageeg ceaceggeaa etaacetatg acettetgae etetgaacte tteacecaat 1020 gatgacetga ccatgcetge etgetgatea gttaactggt aategeettt gettgeetgt 1080 egteagtgea gegagetgag geaettgtee gttegtetta ceatetaace aaacaaaaga 1140 gtggttctag aaactgcact gaatagtagt aaagcaataa ggcccaattc atcccacagc 1260 actgatcatc ttttaatatc ccaccctaag cgaacggtaa gaaggcctct cttaagaagg 1320 ggagacagat ggtccttaac tactcaatga cagaggcagt tactgtgaga gacttctagg 1380 aatottttto ttotoatago gaagtoaaag ototototga atgtaotgtg tgatgatgoa 1440

tcatgcatga accttcggtc agggatatca ttggtgaagt gatttcaaaa agtattca atttgatatg ctgtttagtc actacagtgc cctcaaaggg cagaagttgc agcctttt atattgcctg ccaaaatttg aagtattaga agaaagtgtg ccatgagaga aaaactta gagttttgaa aagtaatgca aataacaaaa ctgcaacact attttaaaa agataaat ctgagttaaa attactgaat ctttatttta cacctaaaaa aatatgagaa caaggtac gcattatgtg tcacattact gggcaaactg ttcaagtatt ttttttaaa cctccctg tagaaaaaaaa tcattaagga tgtaaaagcc atgcttgcct atttgctgta tacatgta gaaattgtag ataaagtgta gtgcattgaa acaaatgaac aaaaagtaga tactttta atacaagggt gctggtgcag aaaaaaaatat atatatttt ggaaaatgtag cattttat ttcaagtgt tat	tt 1560 ag 1620 at 1680 at 1740 ta 1800 at 1860 ct 1920
	•
⟨210⟩ 11	٠.
<211> 323 <212> PRT	• .
<213> Homo sapiens	
	:
<400> 11 Met Gin Leu Met Asn Asp Lys Lys Leu Met Ser Ser Leu Pro Asn Phe	,
1 5 10 15	
Cys Gly IIe Phe Asn His Leu Glu Arg Leu Leu Asp Glu Glu IIe Ser 20 25 30	
Arg Val Arg Lys Asp Met Tyr Asn Asp Thr Leu Asn Gly Ser Thr Giu 35 40 45).
Lys Arg Ser Ala Glu Leu Pro Asp Ala Val Gly Pro Ile Val Gln Leu 50 55 60 ,	
Gin Giu Lys Leu Tyr Val Pro Val Lys Giu Tyr Pro Asp Phe Asn Phe 65 70 75 80	
Val Gly Arg He Leu Gly Pro Arg Gly Leu Thr Ala Lys Gln Leu Glu 85 90 95	: '
Ala Glu Thr Gly Cys Lys Ile Met Val Arg Gly Lys Gly Ser Met Arg 100 105 110	
Asp Lys Lys Glu Glu Gln Asn Arg Gly Lys Pro Asn Trp Glu His 115 120 125	
Leu Asn Glu Asp Leu His Val Leu He Thr Val Glu Asp Ala Gln Asn 130 135 140	
Arg Ala Glu IIe Lys Leu Lys Arg Ala Val Glu Glu Val Lys Lys Leu 145 150 155 160	
Leu Val Pro Ala Ala Glu Gly Glu Asp Ser Leu Lys Lys Met Gin Leu	
165 170 175	
Met Glu Leu Ala IIe Leu Asn Gly Thr Tyr Arg Asp Ala Asn IIe Lys 180 185 190	
Ser Pro Ala Leu Ala Phe Ser Leu Ala Ala Thr Ala Gin Ala Ala Pro 195 200 205	
Arg IIe IIe Thr Gly Pro Ala Pro Val Leu Pro Pro Ala Ala Leu Arg 210 215 220	
Thr Pro Thr Pro Ala Gly Pro Thr Ile Met Pro Leu Ile Arg Gln Ile	
225 230 235 240	

GIn Thr Ala Val Met Pro Asn Gly Thr Pro His Pro Thr Ala Ala IIe · 250 Val Pro Pro Gly Pro Glu Ala Gly Leu lle Tyr Thr Pro Tyr Glu Tyr 265 Pro Tyr Thr Leu Ala Pro Ala Thr Ser IIe Leu Glu Tyr Pro IIe Glu 275 280 % 285 Pro Ser Gly Val Leu Gly Ala Val Ala Thr Lys Val Arg Arg His Asp 295 300 Met Arg Val His Pro Tyr Gln Arg Ile Val Thr Ala Asp Arg Ala Ala 305 310 315 320 Thr Gly Asn

<210> 12 <211> 1570 <212> DNA <213> Homo sapiens <220>

<221> CDS <222> (101).. (1147)

<400> 12

acgatttgaa cgctctgcct tgcagctctt ctggaccgag gagcccaaag ccctaccctc 60 accattcacc aggitacagi tettatecae gigaatacae aiggeteigi tacgaaaaai 120 taatcaggtg ctgctgttcc ttctgatcgt gaccctctgt gtgattctgt ataagaaagt 180 tcataagggg actgtgccca agaatgacac agatgatgaa tccgagactc ctgaagaact 240 ggaagaagag attootgtgg tgatttgtgc tgcagcaggg aggatgggtg ccactatggc 300 tgccatcaat agcttctaca gcaacactga cgccaacatc ttgttctatg tagtgggact 360 coggaataot otgactogaa taogaaaatg gattgaacat tocaaaotga gagaaataaa 420 ctttaaaatc gtggaattca acccgatggt cctcaaaggg aagatcagac cagactcatc 480 gaggeetgaa ttgeteeage etetgaaett tgttegattt tateteete taettateea 540 ccaacacgag aaagtcatct atttggacga tgatgtaatt gtacaaggtg atatccaaga 600 actgtatgac accaecttgg ecetgggeca egeggeget tteteagatg actgegattt 660 goodtotgot caggacataa acagactogt gggacttcag aacacatata tgggctatot 720 ggactaccgg aagaaggcca tcaaggacct tggcatcagc cccagcacct gctctttcga 780 tectggtgtg attgttgcca acatgacaga atggaagcac cagcgcatca ccaagcaatt 840 ggagaaatgg atgcaaaaga atgtggagga aaacctctat agcagctccc_tgggaggagg 900 ggtggccacc tccccaatgc tgattgtgtt tcatgggaaa tattccacaa ttaaccccct 960 gtggcacata aggcacctgg gctggaatcc agatgccaga tattcggagc attttctgca 1020 ggaagotaaa ttactccact ggaatggaag acataaacct tgggacttco ctagtgttca 1080 caacgactta tgggaaagct ggtttgttcc tgaccctgca gggatattta aactcaatca 1140 ccatagctga tataactcta cccttaaaat attccctgta tagaaatgtg gaattgtccc 1200. tttgtagcca actataacat tgttctttat gaatattacc tttgatacat atgatccaca 1260 atataaaaac caaaaactac tgtgtgcaaa ttataccttg gaccatatag gcattgatta 1320 acttotttaa gtacatgtga taactatgga aatcaagatt atgtgactga aaaacataaa 1380 ggaagagacc catctagata acagcaatca acctgcttaa ttctgaatga caattatatc 1440

1500 1560 1570

		_		totootta acaggt totgaaaa ataaaa	
		- A			
<210> 13				~	
<211> 349					
<212> PRT <213> Homo s	aniono	•			
ZIS/ Nollo S	aprens	•			
<400> 13					
'Met Ala Leu	Leu Arg Lys	,lle Asn Gin	Val Leu Leu	Phe Leu Leu I	le
1 Vol. The Louis	5 Cua Valada	Lou Tue Luo	10	15 Lyo.Gly.Thr V	ه ا
val in Leu	20	25	Lys vai nis	S Lys Gly Thr Va 30	a i
Pro Lys Asn			Glu Thr Pro	Glu Glu Leu G	lu
35	•	40	•	45	
	Pro Val Val		Ala Ala Giy	Arg Met Gly A	la
50 The Met Ala	Ala lle Asn	55 Ser Phe Tyr	Ser Asn The	Asp Ala Asn I	le.
65	70	BC/ 1/10 13/	75		80
Leu Phe Tyr		Leu Arg Asn		Arg ile Arg Ly	ys
Tro lle Glu	85 His Ser Lys	lau Ara Glu	90 Lle Asn Pha	95 Lys lle Val G	l r a
	100	105	THE ASIL THE	110	·u
Phe Asn Pro	Met Val Leu	Lys Gly Lys	lle Arg Pro	Asp Ser Ser Al	rg
115		120	·	125	•
Pro Glu Leu 1 130	Leu Gin Pro	Leu Asn Phe	Val Arg Phe	e Tyr Leu Pro Le	eu
	Gln His Glu			Asp Asp Val I	le ·
145	150		155	•	60
Val Gin Gly		Glu Leu Tyr		Leu Ala Leu G	ly
THE ARE WELL	165		. 170 `Asa . Lau∃ Òwa	175	
	Ala Phe Ser	Asp Asp Cys	Asp Leu Pro	Ser Ala Gin As 190	sp
lle Asn Arg	Leu Val Gly	Leu Gin Asn	Thr Tyr Met	Gly Tyr Leu As	sp
195	and the second second	200	بعياما في ما وي.	205	
lyr Arg Lys	Lys Ala lle	Lys Asp Leu 215	Gly He Ser	· Pro Ser Thr C ₎)	ys
	Pro Gly Val			Glu Trp Lys Hi	is .
225	230	* .	235	24	40
Gin Arg lie	Thr Lys GIn 245	Leu Glu Lys	Trp Met Glr 250	n Lys Asn Val Gi 255	lu
	Tyr Ser Ser 260	Ser Leu Gly 265		Ala Thr Ser Pr 270	ro
			Ser Thr 11e	e Asn Prö Leu Tr	rp ·
275		280		285	-
His lle Arg	His Leu Gly	Trp Asn Pro	Asp Ala Are	Tyr Ser Glu Hi	is

290

Phe Leu Gln Glu Ala Lys Leu Leu His Trp Asn Gly Arg His Lys Pro 305

Trp Asp Phe Pro Ser Val His Asn Asp Leu Trp Glu Ser Trp Phe Val 325

Pro Asp Pro Ala Gly IIe Phe Lys Leu Asn His His Ser 340

300

315

320

320

335

<210> 14 <211> 1962 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (213).. (938)

<400> 14

agtgcgcatc cggacgtagg aggtggaggt tgtggaattc gccgttcgaa agcagggact 60 aaaagcccca cttcgtctta cgttccgaaa ggaaggcgtc tgttgagcct ttctctcagt 120 cgtgagggag gcgtcgacgg cgtgcggaag tcctgagttg aggcttgcgg gatcctttcc 180 ggagaaagog caggotaaag cogcaggtga agatgtocaa ctacgtgaac gacatgtggo 240 egggetegee geaggagaag gattegeeet egacetegeg gtegggeggg tecageegge 300 tgtcgtcgcg gtctaggagc cgctctttt ccagaagctc tcggtcccat tcccgcgtct 360 cgagccggtt ttcgtccagg agtcggagga gcaagtccag gtcccgttcc cgaaggcgcc 420 accagoggaa gtacaggogo tactogoggt catactogog gagooggtog ogatocogca 480 geogeogtta cegagagagg egetaegggt teaceaggag atactacegg teteettege 540 ggtaccggtc ccggtcccgt agcaggtcgc gctctcgggg aaggtcgtac tgcggaaggg 600 cgtacgcgat cgcgcgggga cagcgctact acggctttgg tcgcacagtg tacccggagg 660 agcacagcag atggagggac agatocagga cgaggtogog gagcagaaco ccctttogot 720 taagtgaaaa agatcgaatg gagctgttag aaatagcaaa aaccaatgca gcgaaagctc 780 taggaacaac caacattgac ttgccagcta gtctcagaac tgttccttca gccaaagaaa 840 caagcogtgg aataggtgta tcaagtaatg gtgcaaagcc tgaagtaagt attctaggtt 900 tgtcggaaca aaactttcag aaagccaact gtcaaatctg attagccact tatatcttag 960 actatacttt ttgggaagtc tagagatgta tataatgtgc taaattcaaa gtagcaaatc 1020 tgaagatagg caatgtcaaa cccatgaaaa tgggagatta atgagcttta tttggccgtg 1080 catggtgcct catgcctgta atgaggcaga tggcttgagt ccaggagttc aagactagcc 1140 tgggcaatgt ggcaaaaccg cgtgtttaca aaaaatacaa aaattagcca ggcatggtgg 1200 tgcatgcctg tagtcccagc tgtttgggag gctgaggcag gaggatcttt gagcctagga 1260 tgctaaggtt gcagtgagcc aagatggcac cattgcactc tagcctgggc agcagagcga 1320. gaccetgtet caaaaaatae atttatttt tteattttea gttaacagtg taetettata 1380 acaccgttat tagctggtac tttggtgatt tctattacta gtttttctaa gctatttaca 1440 gagtgtttgt agctttcatt tgcagcatta tgttcccaca aattctgtac tcagcatata 1500 cagtatagtt tatctgctct atttctgtct tatagaaatc atgaatgtgg tctgcagaca 1560 ttgatgaaga aaatotgttg gtaattgata catgggotaa agcatcagag gtttaatttg 1620 aagtttatgt tcacacactg aaaacttagt ttttttgttg gtagatccat gtgcatgcta 1680 gaatttggga caggcactat ttgcataaag tattaaagtc aatttttaaa ctaagcaaag 1740

gtacacgttg taacggtggg gcatctgtga aaaagatgtc cctttcataa tatatgcaat 1800 atattccaga tgttttgaga gattacagaa gaggaggcct gcttcacttg cagataagtt 1860 tattataatt ctccagaaat gtgcaggatg tgcattagca aattgcactg tacttttcac 1920 tccagcctgg gtgacagagc aagactcccg tctcgggggc tt 1962

<210> 15 <211> 242 <212> PRT <213> Homo sapiens **<400> 15** Met Ser Asn Tyr Val Asn Asp Met Trp Pro Gly Ser Pro Gln Glu Lys Asp Ser Pro Ser Thr Ser Arg Ser Gly Gly Ser Ser Arg Leu Ser Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Phe Ser Arg Ser Ser Arg Ser His Ser Arg Val Ser Ser Arg Phe Ser Ser Arg Ser Arg Arg Ser Lys Ser Arg Ser Arg Ser Arg Arg Arg His Gln Arg Lys Tyr Arg Arg Tyr Ser Arg Ser Tyr Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Arg Tyr Arg Glu Arg Arg Tyr Gly Phe Thr Arg Arg Tyr Tyr Arg Ser Pro Ser Arg Tyr Arg 105 Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Arg Gly Arg Ser Tyr Cys Gly 120 Arg Ala Tyr Ala lle Ala Arg Gly Gln Arg Tyr Tyr Gly Phe Gly Arg 135 Thr Val Tyr Pro Glu Glu His Ser Arg Trp Arg Asp Arg Ser Arg Thr 150 155 Arg Ser Arg Ser Arg Thr Pro Phe Arg Leu Ser Glu Lys Asp Arg Met 165 170-Glu Leu Leu Glu IIe Ala Lys Thr Asn Ala Ala Lys Ala Leu Gly Thr 185 Thr Asn lie Asp Leu Pro Ala Ser Leu Arg Thr Val Pro Ser Ala Lys 195 205 Glu Thr Ser Arg Gly 11e Gly Val Ser Ser Asn Gly Ala Lys Pro Glu 215 220 Val Ser lie Leu Gly Leu Ser Glu Gin Asn Phe Gin Lys Ala Asn Cys 225 Gin lie

<210> 16 <211> 3553

```
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (1699)...(2994)
<400> 16
```

agggggggg gcgccgctgc atccccatcc tcgtcgtcgc ccggcacagc gcgagcgggc 60 gagoggogg ggoggocgga gogcogaggo coggocatgg coaccaccag caccacgggo 120 tecaccetge tgeageceet cageaacgee gtgeagetge ceategacea ggteaacttt 180 gtagtgtgcc aactetttgc ettgctagca gccatttggt ttcgaactta tctacattca 240 agcaaaacta getetttat aagacatgta gttgetacce ttttgggeet ttatettgea 300 cttttttgct ttggatggta tgccttacac tttcttgtac aaagtggaat ttcctactgt 360 atcatgatca toataggagt ggagaacatg cacaattact gctttgtgct gatgaatccc 420 ctaatgattt tggtaaaaat cattaagtta aggtggatac acatcttgtc atatgatcaa 480 atggtttcgc gaaaaatcaa taatcagaca acaagatgtg cgaactcgat attttacacg 540 actotottta ccaattotgo cccgaattac acttaaaacg actcaacago ttaacgttgg 600 cttgccacgc attacttgac tgtaaaactc tcactcttac cgaacttggc cgtaacctgc 660 caaccaaagc gagaacaaaa cataacatca aacgaatcga ccgattgtta ggtaatcgtc 720 acctocacaa agagogacto gotgtataco gttggcatgo tagotttato tgttogggca 780 atacgatgcc cattgtactt gttgactggt ctgatattcg tgagcaaaaa cgacttatgg 840 tattgogage tteagtegea etaeaeggte gttetgttae tetttatgag aaagegttee 900 cgctttcaga gcaatgttca aagaaagctc atgaccaatt tctagccgac cttgcgagca 960 ttotaccgag taacaccaca cogotcattg toagtgatgo tggotttaaa gtgccatggt 1020 ataaatccgt tgagaagctg ggttggtact ggttaagtcg agtaagagga aaagtacaat 1080 atgcagacct aggagcggaa aactggaaac ctatcagcaa cttacatgat atgtcatcta 1140 ttotattgta taaatotogo totaaággoo gaaaaaatoa gogotogaca oggactoatt 1260 gtcaccacco gtcacctaaa atctactcag cgtcggcaaa ggagccatgg gttctagcaa 1320 ctaacttacc tgttgaaatt cgaacaccca aacaacttgt taatatctat tcgaagcgaa 1380 tgcagattga agaaacette egagaettga aaagteetge etaeggaeta ggcetaegee 1440 atagoogaac gagcagotca gagcgttttg atatcatgct gctaatcgcc ctgatgcttc 1500 aactaacatg ttggcttgcg ggcgttcatg ctcagaaaca aggttgggac aagcacttcc 1560 aggetaacae agteagaaat egaaaegtae teteaaeagt tegettagge atggaagttt 1620 tgcggcattc tggctacaca ataacaaggg aagacttact cgtggctgca accctactag 1680 ctcaaaattt attcacacat ggttacgctt tggggaaatt atgaggggat ctctcagtgc 1740 tttgtgtttg ototgggata octoacagtg tgccaagtta otogagtota tatotttgac 1800 tatggacaat attotgotga titticaggo coaatgatga toattactoa gaagatcact 1860 agtitiggett gegaaattea tgatgggatg titleggaagg atgaagaact gaetteetea 1920 cagagggatt tagctgtaag gcgcatgcca agcttactgg agtatttgag ttacaactgt 1980 aacttoatgg ggatcotggc aggcccactt tgctcttaca aagactacat tactttcatt 2040 gaaggcagat cataccatat cacacaatct ggtgaaaatg gaaaagaaga gacacagtat 2100 gaaagaacag agccatctcc aaatactgcg gttgttcaga agctcttagt ttgtgggctg 2160 toottgttat ttoacttgac catctgtaca acattacctg tggagtacaa cattgatgag 2220 cattttcaag ctacagette gtggccaaca aagattatet atetgtatat etetettttg 2280 getgecagae ceaaataeta tittgeatgg aegetagetg atgecattaa taatgetgea 2340 ggotttggtt toagagggta tgacgaaaat ggagcagctc gctgggactt aatttccaat 2400

```
ttgagaatto aacaaataga gatgtcaaca agtttcaaga tgtttcttga taattggaat 2460
atteagacag ctctttggct caaaagggtg tgttatgaac gaacctcctt cagtecaact 2520
atocagaogt toattototo tgocatttgg cacggggtat acccaggata ttatctaacg 2580
tttctaacag gggtgttaat gacattagca gcaagagcta tgagaaataa ctttagacat 2640
tatttcattg aaccttccca actgaaatta ttttatgatg ttataacatg gatagtaact 2700
caagtagcaa taagttacac agttgtgcca tttgtgcttc tttctataaa accatcactc 2760
acgttttaca getectggta ttattgeetg cacattettg gtatettagt attattgttg 2820
ttgccagtga aaaaaactca aagaagaaag aatacacatg aaaacattca gctctcacaa 2880
tccagaaagt ttgatgaagg agaaaattct ttgggacaga acagttttc tacaacaaac 2940
aatgtttgca atcagaatca agaaatagcc tcgagacatt catcactaaa gcagtgatcg 3000
ggaaggotot gagggotgtt tittititig atgitaacag aaaccaatot tagcaccitt 3060
tcaaggggtt tgagtttgtt ggaaaagcag ttaactgggg ggaaatggac agttatagat 3120
aaggaattto otgtacacca gattggaaat ggagtgaaac aagccotcco atgccatgto 3180
cccgtgggcc acgccttatg taagaatatt tccatatttc agtgggcact cccaacctca 3240
gcacttgtcc gtagggtcac acgcgtgccc tgttgctgaa tgtatgttgc gtatcccaag 3300
gcactgaaga ggtggaaaaa taatcgtgtc aatctggatg atagagagaa attaactttt 3360
ccaaatgaat gtcttgcctt aaaccctcta tttcctaaaa tattgttcct aaatggtatt 3420
ttoaagtgta atattgtgag aacgctactg cagtagttga tgttgtgtgc tgtaaaggat 3480
tttaggagga atttgaaaca ggatatttaa gagtgtggat atttttaaaa tgcaataaac 3540
atctcagtat ttg
                                                                  3553
```

<210> 17 <211> 432 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 17

Met Val Thr Leu Trp Gly Asn Tyr Glu Gly lle Ser Gln Cys Phe Val 10 Phe Ala Leu Gly Tyr Leu Thr Val Cys Gln Val Thr Arg Val Tyr lle 25 Phe Asp Tyr Gly Gln Tyr Ser Ala Asp Phe Ser Gly Pro Met Met Ile 40 45 lle Thr Gln Lys Ile Thr Ser Leu Ala Cys Glu Ile His Asp Gly Met 55 Phe Arg Lys Asp Glu Glu Leu Thr Ser Ser Gln Arg Asp Leu Ala Val 65 70 Arg Arg Met Pro Ser Leu Leu Glu Tyr Leu Ser Tyr Asn Cys Asn Phe 90 Met Gly lie Leu Ala Gly Pro Leu Cys Ser Tyr Lys Asp Tyr lie Thr 105 -110 Phe lie Glu Gly Arg Ser Tyr His lie Thr Gln Ser Gly Glu Asn Gly 120 125 Lys Glu Glu Thr Gln Tyr Glu Arg Thr Glu Pro Ser Pro Asn Thr Ala 135 140 Val Val Gin Lys Leu Leu Val Cys Gly Leu Ser Leu Leu Phe His Leu 145 150 155

								_ :_	_			_			
Thr	He	Cys	Thr	Thr 165		Pro	Val	Glu	Tyr 170	Asn	He	Asp	Glu	His 175	Phe
Gľn	Ala	Thr	Ala 180	Ser	Trp	Pro	Thr	Lys 185		He	Tyr	Leu	Tyr 190	He	Ser
Leu	Leu	Ala 195		Arg	Pro	Lys	Tyr 200	Tyr		Ala	Trp	Thr 205		Ala	Asp
Ala			Asn	Αla	Ala			Gly	Phe	Arg			Asp	Glu	Asn
	210			-		215		_			220		0.1		11.
Gly 225	Ala	Ala	Arg	irp	230	Leu	He	Ser	Asn	235	Arg	ite	GIN	uin	240
Glu	Met	Ser	Thr	Ser 245	Phe	Lys	Met	Phe	Leu 250	Asp	Asn	Trp	Asn	11e 255	GIn
Thr	Ala	Leu						Cys 265	Tyr			Thr			Ser
Pro	Thr	ماا						Ser						Vål	Tvr
		275				•	280					285	i		
Pro	Gly 290	Tyr	Tyr	Leu	Thr	Phe 295	Leu	Thr	Glý	Val	Leu 300	Met	Thr	Leu	Ala
Ala 305	Arg	Ala	Met	Arg	Asn 310	Asn	Phe	Arg	His	Tyr 315	Phe	He	Glu	Pro	Ser 320
	Len	1 ve	Leu	Phe		Aen.	Val	He	Thr	• . •	He	Val	Thr	Gln	
			·	325					330				•	335	
Ala	He	Ser	Tyr 340	Thr	Val	Val	Pro	Phe 345	Val	Leu	Leu	Ser	11e 350	Lys	Pro
Sa-	Lou	The		T	Sar.	Sar	Tro	Tyr	Tur	Cve	Lou	ніъ		Lau	GİV
oei	Leu	355	rne		361	SEI	360	1 91	ıyı .	. Uys	Leu	365:		Leu	uiy
He	Leu 370	Val	Leu	Leu	Leu	Leu 375	Pro	Val	Lys	Lys	Thr 380	GIn	Arg	Arg	Lys
Acn		Hić	GI	Acn	116		Lau	Ser	Gin	Sar		lve	Pha	Δen	Glu
385	4111	1113	u i u	MOII	390	WIII	COU	Ş	um	395	''' B	_,,	. 110	iob	400
	Glu	Asn	Ser	Leiu		Gin	Asn	Ser	Phe		Thr	Thr	Asn	Asri	
				405		_			410			<u>.</u>		415	
Cys	Asn	Gln		GIn	Glu	lle,	ÃΙa	Ser	Arg	His	Ser	Ser		Lys	Gin
	•		420		-		7	425	÷ .		• •	2.	430		

<210> 18 <211> 1031 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (102).. (734)

<400> 18

gggttgagcg ggaggcgcga tcggtccggt cggtggctcc ccgcggcggg gccgggcccg 60 atctcgggcg ggaaccgagc gcagagccgg tagcgggaag gatgaccacg ctcacacgac 120

```
aagacctcaa ctttggccaa gtggtggccg atgtgctctg cgagttcctg gaggtggctg 180
tgcatctcat cctctacgtg cgcgaggtct accccgtggg catcttccag aaacgcaaga 240
agtacaacgt gccggtccag atgtcctgcc acccggaget gaatcagtat atccaggaca 300
cgctgcactg cgtcaagcca ctcctggaga agaatgatgt ggagaaagtg gtggtggtga 360
ttttggataa agagcaccgc ccagtggaga aattcgtctt tgagatcacc cagcctccac 420
tgctgtccat cagctcagac tcgctgttgt ctcatgtgga gcagctgctc cgggccttca 480
tectgaagat cagegtgtge gatgeegtee tggaccacaa coccecagge tgtacettea 540
cagtoctggt gcacacgaga gaagccgcca ctcgcaacat ggagaagatc caggtcatca 600
aggatttccc ctggatcctg gcggatgagc aggatgtcca catgcatgac ccccggctga 660
taccactaaa aaccatgacg toggacattt taaagatgca gotttacgtg gaagagcgcg 720
ctcataaagg cagctgaggg ggcacctgcc accccactga tgcccaaact gtcagacttt 780
gggggatocc cgcctagggc agtgctgcat ggctgccctg attccaagtg ctcttatcgc 840
ctctgtgtgt ggatcgcccg ccccagcccg gggccgctca ggtctgcttg gaggatgcct 900
cccccaggag ggcagtgagg gatgccgcaa cctcgacttc tcagcctcct ggggttccgc 960
cggccaacac tgtctgtctc aaatactgtg ctgtgagttg tttcaataaa ggggccccaa 1020
gggctgggct g
<210> 19
<211> 211
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 19
Met Thr Thr Leu Thr Arg Gln Asp Leu Asn Phe Gly Gin Val Val Ala
Asp Val Leu Cys Glu Phe Leu Glu Val Ala Val His Leu IIe Leu Tyr
                                 25
Val Arg Glu Val Tyr Pro Val Gly lle Phe Gln Lys Arg Lys Lys Tyr
Asn Val Pro Val Gin Met Ser Cys His Pro Glu Leu Asn Gin Tyr lle
                         55
Gin Asp Thr Leu His Cys Val Lys Pro Leu Leu Glu Lys Asn Asp Val
        70
                                         -75
Glu Lys Val Val Val IIe Leu Asp Lys Glu His Arg Pro Val Glu
                 85
Lys Phe Val Phe Glu lle Thr Gln Pro Pro Leu Leu Ser lle Ser Ser
                                                    110
                                105
Asp Ser Leu Leu Ser His Val Glu Gln Leu Leu Arg Ala Phe lle Leu
                            120
                                                125
Lys lie Ser Val Cys Asp Ala Val Leu Asp His Asn Pro Pro Gly Cys
                        135
                                            140
Thr Phe Thr Val Leu Val His Thr Arg Glu Ala Ala Thr Arg Asn Met
                   150
                                        155
Glu Lys Ile Gln Val Ile Lys Asp Phe Pro Trp Ile Leu Ala Asp Glu
                                    170
```

GIN Asp Val His Met His Asp Pro Arg Leu IIe Pro Leu Lys Thr Met 185

180

```
Thr Ser Asp Ile Leu Lys Met Gln Leu Tyr Val Glu Glu Arg Ala His
                           200
Lys Gly Ser
    210
<210> 20
<211> 2869
<212> DNA
<213> Homo sapiens
(220)
<221> CDS
<222> (569)..(2170)
<400> 20
cacgaagcag ggaaagggat ctggtaaaac ctaaatatga cctggataga acagatccat 60
tagaaaataa ttatactcca gtctcttcgg tacctagtat ttcatctggc cactaccctg 120
tacctacttt gagcagcact attacagtaa ttgctcctac tcatcatgga aacaacacta 180
cogaaagttg gtotgaattt catgaagacc aagtggacca taactottac gtaagaccac 240
ccatgccaaa gaaacggtgt agagactatg atgaaaaggg tttttgtatg agaggagaca 300
tgtgtccttt tgatcatgga agtgatccag tagttgtaga agatgtgaat cttcctggta 360
tgctgccttt cccagcacag cctcctgttg ttgaaggacc acctcctcct ggactccccc 420
cacctccacc aattettaca eccecacctg tgaateteag geecceagta ecacegeeag 480
gtocattgcc acccagtctc ccacctgtta cagatgatat ttcttattct ttggttttga 540
caggaccacc acctccactt ccagacctat gtatagacac agagtgcatg cacaaaggcc 600
caacttgata ggactaacat caggggatat ggatttgcca cccagagaaa agcctcccaa 660
taaaagcagt atgaggatag tagtggactc agaatcaagg aaaagaacca ttggttctgg 720
agagcctgga gttcctacaa agaagacttg gtttgataaa ccaaatttta atagaacaaa 780
cagoccaggo tttcagaaga aggttcaatt tggaaatgaa aataccaago ttgaacttag 840
aaaagtteet eeagaattaa ataatateag caaaettaat gaacatttta gtegatttgg 900
aaccttggtt aacttacagg ttgcttataa tggtgatcct gaaggtgccc taatccaatt 960
tgcaacatac gaagaagcaa agaaagcaat atcaagtacg gaagcagtat taaacaatcg 1020
ctttattaag gtttattggc acagagaagg aagcacccaa cagttacaaa ctacttctcc 1080
aaagccttta gtccagcagc ccattttgcc tgttgtgaag cagtcagtca aagagcggct 1140
gggtccagta ccttcaagta ctattgaacc tgcagaagcc cagagtgcct cttcagacct 1200
toctcaggtg ttgtctacat ctactggcct aacaaaaaca gtgtataatc cagctgcttt 1260
gaaggotgoa caggaaacct tacttgtttc cacctctgca gttgataata atgaagcaca 1320
gaaaaaaaaa caggaggcat tgaaacttca gcaggatgta aggaaaagga aacaagaaat 1380
aatgaagtot gaagataaag cagaaataat gaaaacttta gaggttttga caaaaaatat 1500
taccaagttg aaagatgagg tcaaagctgc ttctcctgga cgctgtcttc caaaaagtat 1560
aaaaaccaag actcagatgc agaaggaatt acttgacaca gaactggatt tatataagaa 1620
gatgcaggct ggagaagaag tcactgaact taggagaaag tatacagaat tacagctgga 1680
agotgocaaa cgagggatto tttcatctgg tcggggcaga ggaattcatt caagaggtcg 1740
aggtgcagtt catggccgag gcagggggcg agggcgaggg cgaggtgtgc ctggtcatgc 1800
tgtggtggat caccgtccca gggcattgga gatttctgca tttacgggga gcgatagaga 1860
agatettett ceteatttg egeaatatgg tgaaattgaa gattgteaga ttgatgatte 1920 .
```

```
ctcacttcat gcagtaatta cattcaagac aagagcagaa gctgaagcag ctgcagttca 1980
tggagctcgt ttcaaagggc aagatctaaa actggcatgg aataaaccag taactaatat 2040
ttcagctgtt gaaacagaag aagttgagcc tgatgaagaa gaatttcagg aagagtcttt 2100
ggtggatgac tcattacttc aagatgatga tgaagaagaa gaggacaatg aatctcgttc 2160
ttggagaaga tgatttgact gatcattgat ctgcatatgc tagaactcta cctgtgtttc 2220
attagtatta totaatgtac tittacatat tigtaaaaac aattitiggt aaaatgigat 2280
gaagatggat ttcacaaata gacaaaaaag aagaaaacta cettetgate ttgtattttg 2340
aaagattgat gtttgcattt tacttcagta aacaattgct aaagacatca cactagaaac 2400
atatgcaatg tttttattac atactictac tggacatcac agaattcttt gggttctttg 2460
taatttaatg aataggtotg aaaacttatg accaatactt gttataactt agaggacttt 2520
gttttattcc aaataaggaa tgaatttgca tttaaaatct taatgaatgt tttcaaaact 2580
gaatagataa catagtacto taactaaagt ctccaagtta tgtattataa tattacatag 2640
tagtatgett aggetttaet atgtattage ettttgttgg actgtgtatg tattttacca 2700
tatgggtttt aatgataatg gtgtatgact gctttacatg agtccttatg catccagatg 2760
gacaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaagcca agacaatgtt ccttgattt
                                                              2869
```

<210> 21 <211> 534 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 21

Met Tyr Arg His Arg Val His Ala Gln Arg Pro Asn Leu lle Gly Leu Thr Ser Gly Asp Met Asp Leu Pro Pro Arg Glu Lys Pro Pro Asn Lys 25 Ser Ser Met Arg lie Val Val Asp Ser Glu Ser Arg Lys Arg Thr lie Gly Ser Gly Glu Pro Gly Val Pro Thr Lys Lys Thr Trp Phe Asp Lys 55 Pro Asn Phe Asn Arg Thr Asn Ser Pro Gly Phe Gln Lys Lys Val Gln -- - - 70 -- --75 Phe Gly Asn Glu Asn Thr Lys Leu Glu Leu Arg Lys Val Pro Pro Glu 90 85 95 Leu Asn Asn Ile Ser Lys Leu Asn Glu His Phe Ser Arg Phe Gly Thr 105 Leu Val Asn Leu Gln Val Ala Tyr Asn Gly Asp Pro Glu Gly Ala Leu 120 lle Gin Phe Ala Thr Tyr Giu Giu Ala Lys Lys Ala ile Ser Ser Thr 135 . 140 Glu Ala Val Leu Asn Asn Arg Phe Ile Lys Val Tyr Trp His Arg Glu 155 Gly Ser Thr Gln Gln Leu Gln Thr Thr Ser Pro Lys Pro Leu Val Gln Gin Pro IIe Leu Pro Val Val Lys Gin Ser Val Lys Giu Arg Leu Gly

	Pro	Val	Pro 195		Ser	Thr	He	Glu 200	Pro	Ala	Glu	Ala	GIn 205		Ala	Ser	
	Ser	Asp 210	Leu	Pro	GIn	Val	Leu 215	Ser	Thr	Ser	Thr	Gly 220			Lys	Thr	
	Va I 225	Tyr	Asn	Pro	Ala	Ala 230		Lys	Afa	Ala	GIn 235		Thr	Leu	Leu	Va I 240	
		Thr	Ser.	Ala	Va I 245		Asn	Asn	Glu	Ala 250	GIn	Lys	Lys	Lys	GIn 255		
	Ala	Leu	Lys	Leu 260	GIn	GIn	Asp	Val	Arg 265		Arg	Lys	GIn	G l u 270		Leu	
	Glu	Lys	His 275	He		Thr	GIn	Lys 280	Met	Leu	He	Ser	Lys 285		Gļų	Lys	
	Asn	Lys 290	Thr	Met			Glu 295	Asp		Ala	Glu	11e 300		Lys	Thr	Leu	
	G1u 305	Val	Leu	Thr	Lys	Asn 310	He	Thr	Lys	Leu	Lys 315	Asp	Glu	Val	Lys	Ala 320	
	Ala	Ser	Pro		Arg 325	Cys	Leu	Pro	Lys	Ser 330	lle	Lys	Thr	Lys	Thr 335	GIn	
ŧ	Met	GIn		Glu 340	Leu	Leu	Asp	Thr	Glu 345	Leu	Asp	Leu		Lys 350	Lys	Met	
	Gin		Gly 355	Glu	Glu	Val	Thr	Glu 360	Leu	Arg ,	Arg	Lys	Tyr 365		Glu	Leu	
	GIn	Leu 370	Glu	Ala	Ala	Lys	Arg 375	Gly	He	Leu	Ser	Ser. 380	Gly	Arg	Gly	Arg	
	Gly 385	lle	His	Ser		Gly 390	Arg	Gly	Ala	Val.	His 395	Gly	Arg	Gly	Arg	Gly 400	
					405					410	Ala		,	-	415		
				420					425		Gly			430		* ;*	
			435					440			He		445				
	- ~00	450		-			455					460					
	465			_		470					Phe 475					480	
				*	485			1		490	He				495		
				500					505		•			510		Val :	
			515					Asp 520	Asp	Glu	Glu		Glu 525	Asp	Asn	Glu	
		Arg 530	Ser			Arg		**:					.				
											2	-					

<210> 22 <211> 1876

<400> 23

```
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (302).. (1243)
<400> 22
gaaggaagcc cccagcccct tccaggccct gttctcagat atcccgccca ggtacccgtt 60
ccaagecetg ccaeegeact aegggaggee ctaeeettte etgetgeage ccaeggeege 120
egeogacgeg gaeggettgg eccetgatgt geogeteeeg getgatggge eegagegeet 180
ggoactotoa ocogaagaca agocoatoog ottgtococo tocaagatoa cagagoogot 240
gcgggagggc ccggaggaag aaccgctggc tgagcgggag gtgaaggcag aggtggagga 300
catggacgag ggccccacag agctgccgcc tctggagtcg ccgctgccac tgcccgccgc 360
ggaagccatg gctaccccca gccctgcagg gggttgtgga ggtggcctgt tggaggccca 420
ggcgctgagt gccaccgggc agagctgcgc agagccctct gagtgtccag actttgtgga 480
ggggcctgaa ccacgggtgg attccccggg ccggacagaa ccctgcaccg ccgccctgga 540
cctgggggtg cagctgacac ccgagacact ggcggaggcc aaggaggagc cggtggaggt 600
gcctgtggcg gtgcccgtgg tggaggcagt gcccgaggaa ggcctggcgc aggtggcacc 660
gagogagtoc cagocoacco tagaaatgto agactgtgac gtgcccgccg gggagggaca 720
gtgcccgagc ctggagcccc aagaggccgt gcctgtactc ggcagcacct gcttcctgga 780
agaggoaago totgaccagt tootgoccag totggaggac coactggotg goatgagogo 840
cctggcggca gctgcggagc tgccccaggc caggcctctg ccctccccgg gtgctgctgg 900
agoccaggoo ttggagaago tggaagoago cgagagoott gtottggago agagottoot 960
geatggeate accetgetaa gtgagatege agagetggag etggagagga ggageecaee 1020
ccaaggcctc ccaccgtgca tgggacaggg cagcccgatg ccagctggcc tacctgactg 1080
tgccaggggc cctgcccca ccctctcagg atggcctaga cttggggaac agagccgggt 1140
ggggttgcag cocggagtgt ctgtcaaagg caccaggtgg agagggcccg gcacaggccc 1200
accotggtcc aaaccotcac actacagaaa accocaatgg tgctgaaact gtcgcccggc 1260
cacgcctggc ccctccccac ccaggaggga ggtggcactt cttaacctgt acagttttat 1320
tgtaccaaga gactcgcccc gcccctgtat cataagcctt taaatggagt caacttttta 1380
aatagotatg aaattataaa aaaaaaacat totgaogtgo agaatattat tttttattto 1500
ctgttagatt atagtgtcta gcaccggctt caccggcctc ccagtcccca gcacacccc 1560
cgcccacccc gccaagtgta ctgtactcac ccccaggat agagaagtgt ttgttaggga 1620
gagaagaggg agaggcagga gccggcccaa gcccagggtc cctgcttggg ccccagaaag 1680
cacttaacca ggccccaagc cttcaaggga aaccaaggcc tcaaccagac aatcttgagg 1740.
gaaggaaaag ccagactttg ggtttgtttt ttgggggaat tattggtttt tttttttat 1800
gtttcttttg gaattttgtt tgttggcaaa ttctgtgtga tctttttca taaaaaaaaa 1860
                                                                1876
gaaaagattt aattgg
<210> 23
(211) 314
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

Met Asp Glu Gly Pro Thr	Glu Leu Pro Pro	Leu Glu Ser Pro L	.eu Pro 15
Leu Pro Ala Ala Glu Ala 20	• -	Ser Pro Ala Gly 6	aly Cys
Gly Gly Gly Leu Leu Glu 35	Ala Gin Ala Leu 40	Ser Ala Thr Gly 6	iln Ser
Cys Ala Glu Pro Ser Glu 50	Cys Pro Asp Phe 55	Val Glu Gly Pro 6	ilu Pro
Arg Val Asp Ser Pro Gly 65 70		Cys Thr Ala Ala L 75	eu Asp 80
Leu Gly Val Gin Leu Thr 85	Pro Glu Thr Leu 90	Ala Glu Ala Lys G	ilu Glu 95
Pro Val Glu Val Pro Val 100	Ala Val Pro Val	Val Giu Ala Val P 110	Pro Glu
Glu Gly Leu Ala Gln Val 115	Ala Pro Ser Glu 120	Ser Gln Pro Thr L 125	eu Glu
Met Ser Asp Cys Asp Val 130	Pro Ala Gly Glu 135	Gly Gln Cys Pro S 140	er Leu
Glu Pro Gln Glu Ala Val 145 150		Ser Thr Cys Phe L 155	eu Glu. 160
Glu Ala Ser Ser Asp Gln 165	170	1	75
Gly Met Ser Ala Leu Ala 180	185	190 .	•
Leu Pro Ser Pro Gly Ala 195	200	205	
Ala Ala Glu Ser Leu Val	215	220	
Leu Leu Ser Glu IIe Ala 225 230		235	240
Gin Gly Leu Pro Pro Cys 245	250		55
Leu Pro Asp Cys Ala Arg 260	265	270	
Arg Leu Gly Glu Gln Ser 275	280	285	
Lys Gly Thr Arg Trp Arg 290 ,	Gly Pro Gly Thr 295	Gly Pro Pro Trp S 300	er Lys
Pro Ser His Tyr Arg Lys 305 310	Pro Gin Trp Cys	:	
⟨210⟩ 24			
<211> 1907 <212> DNA			
<213> Homo sapiens			

<220>

```
<221> CDS
<222> (446)..(1087)
```

```
<400> 24
ataagggaaa aaaactccat taaaaagccc agctttcctc catgttagat gtgacttgga 60
aaatgagaaa gatttagcaa aattccaccg tgtcttttgc caggctagag acagggagag 120
cagagtaaaa ccctcaggct gctgaaattt ctaggctgtt aggaagcccc tcgaattctg 180
tgaaaatgag ggtttcttaa ctcacactga gagcggaaag gggcagaccc ttttcataac 240
tocctcaagt gtgtgttacc tttctttacc agcatggtaa gcaacaggac atatcccagc 300
ctoggacatg totgtatgat ccaaggtacc caaagtcaga cagagtaaac tcaagcctgg 360
cactggcttt ctgccgcttc atgtgctttg gaaaaagcag gagaagcaat agcagcagga 420
gtocccagoa gotggagoog caagaatgaa otgcaaagag ggaactgaca gcagotgogg 480
ctgcaggggc aacgacgaga agaagatgtt gaagtgtgtg gtggtggggg acggtgccgt 540
ggggaaaacc tgcctgctga tgagctacgc caacgacgcc ttcccagagg aatacgtgcc 600
cactgtgttt gaccactatg cagttactgt gactgtggga ggcaagcaac acttgctcgg 660
actgtatgac accgcgggac aggaggacta caaccagctg aggccactct cctaccccaa 720
cacggatgtg titttgatct gcttctctgt cgtaaaccct gcctcttacc acaatgtcca 780
ggaggaatgg gtccccgagc tcaaggactg catgcctcac gtgccttatg tcctcatagg 840
gacccagatt gatctccgtg atgacccaaa aaccttggcc cgtttgctgt atatgaaaga 900
gaaacctctc acttacgagc atggtgtgaa gctcgcaaaa gcgatcggag cacagtgcta 960
cttggaatgt tcagctctga ctcagaaagg tctcaaagcg gtttttgatg aagcaatcct 1020
caccattttc caccccaaga aaaagaagaa acgctgttct gagggtcaca gctgctgttc 1080
aattatotga ggttgtotgg gacotgooto caccocatoo agggatgaga atggcagcoa 1140
atctctgtgg ccaagctcca gccaaaaagg agggcacgac cagaaaggaa ctccctttgc 1200
acggaggett geceeateae cetetgagee eteceaaeae ageaeaetag teageeeaet 1260
gecaegaeet eeetgecage cagaageate egtaetgeae getgtetgag aatgetggge 1320
ctggattgca gacagtgccg ctgctgatcg catcaaaaac aaagtcaaag gccatctcac 1380
attitacaaa teeccagete atgaacgtga agetgatagg aaateacece agggaaceeg 1440
aaaaagaaac ttgatteete tattgetgge ettaettgat gtettttata aaacttggga 1500
ctacaatact aacctttttt totgaatotg ctgttotacc catgtgtotc acattcattt 1560
gtattattic aagaaatgta ctaatticca gitcactcag gccttactaa tccataccaa 1620
attagectaa agacaaggea tittatatte attietatit teageatgit tetaceaaag 1680
ctattagaac caacacgtac ctctgaatgc ccgattataa gaagacatga gaagacttta 1740
aaagttttgg aaatttacag agccatgatt tttgaaccta attgaaagaa aaccatctga 1800
attgttgcag gtccacattt ttgccaaaga tacactctat agatgcttag tagtggcctg 1860
attititico atgiatigos asgasaaast aaaaatgaas igigiti.
                                                                 - 1907
```

```
<210> 25
<211> 214
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

20

25

```
Gly Lys Thr Cys Leu Leu Met Ser Tyr Ala Asn Asp Ala Phe Pro Glu
                             40
Glu Tyr Val Pro Thr Val Phe Asp His Tyr Ala Val Thr Val Thr Val
                         55
Gly Gly Lys Gln His Leu Leu Gly Leu Tyr Asp Thr Ala Gly Gln Glu
                                         ·75
Asp Tyr Asn Gin Leu Arg Pro Leu Ser Tyr Pro Asn Thr Asp Val Phe
Leu lle Cys Phe Ser Val Val Asn Pro Ala Ser Tyr His Asn Val Gln
Glu Glu Trp Val Pro Glu Leu Lys Asp Cys Met Pro His Val Pro Tyr
       115
                            120
Val Leu lie Gly Thr Gin lie Asp Leu Arg Asp Asp Pro Lys Thr Leu
 . 130
                        135
                                           . 140
Ala Arg Leu Leu Tyr Met Lys Glu Lys Pro Leu Thr Tyr Glu His Gly
                                         155
                    150
Val Lys Leu Ala Lys Ala lle Gly Ala Gln Cys Tyr Leu Glu Cys Ser
               165
                                    170
Ala Leu Thr Gin Lys Gly Leu Lys Ala Vai Phe Asp Giu Ala ile Leu
                                185
Thr lie Phe His Pro Lys Lys Lys Lys Arg Cys Ser Glu Gly His
                            200
                                                205
       - 195
Ser Cys Cys Ser 11e 11e
    210
<210> 26
<211> 4869
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

<220>

<221> CDS <222> (150)...(4082)

<400> 26

aatgattcc toagtgatta cgtacagagc gagtccctgc gggttagggg ccccctctgg 60 agccatcctg atggctttgg gggccttgct tccattttcc attattatgt ggactaccgg 120 agcgacagcg cagtccaaga ccttgcagga tgtctcgccg caagcaagcg aaaccgagat 180 ccctcaaaga ccccaactgt aaacttgaag acaagactga agatggagag gcactagatt 240 gtaagaagag gccggaagac ggggaggagt tggaagacga agctgtgaac agctgtgaca 300 gctgcctcca ggtgtttgaa tcgctgagcg atatcacaga acacaagatt aatcaatgtc 360 aactgacaga tggagtggat gttgaagatg atccgacttg ctcttggcca gcttcctcac 420 cttctagcaa ggatcagact tcccctagcc atggagaagg ttgcgatttt ggaagaggaag 480 aaggtggccc tgggcttcca tacccgtgtc aattctgtga caagtcgttt agccgcctca 540 gctacctaaa gcaccatgag cagagtcaca gtgacaaact gcctttcaaa tgcacctact 600 gcagtaggct gttcaaacac aagcgcagcc gagatcgca cataaaactc cacaccgggg 660 acaagaagta ccactgcagt gaatgtgatg ctgcgttttc cagaagtgat cacttgaaga 720

		•					
	tccacttaaa	gactcacacg	tccaacaagc	catataaatg	tgccatttgt	cgccgtgggt	780
	ttctgtcctc	tagttcctta	cacggacaca	tgcaggttca	tgagaggaac	aaggacggct	840
	ctcagtccgg	ttccaggatg	gaggactgga	agatgaagga	cactcagaag	tgcagtcagt	900
	gtgaggaagg	ctttgacttc	ccggaagacc	tccaaaaaca	cattgcagag	tgccaccccg	960
•	aatgctcccc	aaatgaggac	cgagcggccc	tccagtgtgt	ctactgccac	gagctcttcg	1020
	tagaggagac	ctccctcatg	aaccacatgg	agcaggtgca	tagcggggag	aagaagaact	1080
	catgcagcat	ttgttctgag	agtttccaca	cagttgagga	actgtacage	cacatggaca	1140
				gcaacagccc			
				ccaacctctc			
				gagggaggaa			
				caaaagttac			
				tgcagattca			
				attgcttgga			
				aagctcagga			
				tctgttccga			
				gatttgcaaa			
				ggtttctcac			
	-		-	gctcccgatt			
				cttgttccta			
				tcaaagagaa			
	ccctgaatta	tatccacaat	gggaagaaat	ccagggcctt	aagcccccta	tctcctgtgg	1980
	ccatagagca	gacatctctt	aagatgatgo	aggcagtagg	aggtgcacct	gcacgcccca	2040
	ctggagaata	tatctgtaat	caatgtggtg	ctaagtacac	atccctagac	agctttcaga	2100
				ttccaaaatt			
	aggaattccc	caaccaagaa	tccttgctga	agcatgttac	cattcacttt	atgatcactt	2220
	caacgtatta	catctgtgag	agttgtgaca	agcaattcac	atcagtggat	gaccttcaga	2280
	aacacctgct	ggacatgcac	acctttgtct	tctttcgctg	caccctctgc	caggaagttt	2340
	ttgactcaaa	agtotocatt	cagctccact	tggctgtgaa	gcacagtaac	gaaaagaaag	2400
	tctataggtg	cacatcttgc	aactgggact	tccgcaacga	aactgacttg	cagctccatg	2460
	tgaaacacaa	ccacctggaa	aaccaaggga	aagtgcataa	gtgcattttc	tgcggtgagt	2520
	cctttggcac	cgaggtggag	ctgcaatgcc	acatcaccac	tcacagtaag	aagtacaact	2580
	gcaagttctg	tagcaaagcc	ttccatgcga	tcattttgtt	agaaaaaacac	ttgcgagaaa	2640
-				actgtggaac			
				tgctgaccaa			
	-			cctctgagcc			
				tgcagaatca			
				agaaagctga			
				ccgaaaatgg			
				gccctatttg			
				atagtaagag			
				aggagttttt			
				gctgcgtggt			
				tccacatgca			
				tccaaaaact			
				tgaaacttga			
				agagcgccag			
				atgagaatct			
	gcaaggtggg	gggactgaag	acacgctgct	ctagctgcaa	cgttaagttt	gagtotgaaa	3600

: <210> 27

```
gtgaactcca gaaccacatc caaaccatcc accgagaget cgtgccagac agcaacagca 3660
cacagttgaa aacgccccaa gtatcaccaa tgcccagaat cagtccctcc cagtcggatg 3720
agaagaagac ctatcaatgc atcaagtgtc agatggtttt ctacaatgaa tgggatattc 3780
aggttcatgt tgcaaatcac atgattgatg aaggactgaa ccatgaatgc aaactctgca 3840
gecagacett tgaeteteet gecaaaetee agtgecaeet gatagageae agettegaag 3900
ggatgggagg caccttcaag tgtccagtct gctttacagt atttgttcaa gcaaacaagt 3960
tgcagcagca tattttctct gcccatggac aagaagacaa gatctatgac tgtacacaat 4020
gtocacagaa gtttttotto caaacagago tgcagaatca tacaatgaco caacacagca 4080
gttagtgcaa gtacagtoto toaaggagaa ttgattttgt ggcacaaaaa gggaacatgt 4140
ccataaaact tgtattatca aactgttgga tgttcatgtg tttgaacttt tgcgcaccgg 4260
atagaccect tgtatataaa gtgttgcaca tgtattatgt cgtctgatac taaaatggtc 4320
ttataaagac aagtggactt gggccctatt caggcaagat taaaaaaaaa aaagactatg 4380
accaaaatgg cttaagataa agtattttta aggaagaaag attaaaaaaca actgttatac 4440
atgagactat ggttggactt cettttettt acaettaage etagaattte tetttaggta 4500
tatcagogot taaatccaag actattttt attgotgaag attottgcaa accatgaaga 4560
gatgttotoa cagaacagaa coccacagot ggataaggoo ogtatatata tatttgtaag 4620
ccttgcaatg tgacaggtag catcactata tatgcaatag ttgttatgta gactgtcaaa 4680
gaattttttt ttccctggat acatttgaag ctttgagtgt tcaaggtttt ccttaatgat 4740
ttcacgcagc caaattottg aatcagttga actaacctgt atgttactgt tattaatgtt 4800
tactctgcag tctgaacctg gagattactg gaattgtttt ccaagaggaa ataaattcag 4860
tttaccatt
                                                               4869
```

```
〈211〉 1311
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 27
Met Ser Arg Arg Lys Gln Ala Lys Pro Arg Ser Leu Lys Asp Pro Asn
                                                         15
Cys Lys Leu Glu Asp Lys Thr Glu Asp Gly Glu Ala Leu Asp Cys Lys
                                 25
Lys Arg Pro Glu Asp Gly Glu Glu Leu Glu Asp Glu Ala Val His Ser
                             40
Cys Asp Ser Cys Leu Gin Vai Phe Glu Ser Leu Ser Asp lie Thr Glu
His Lys Ile Asn Gln Cys Gln Leu Thr Asp Gly Val Asp Val Glu Asp
Asp Pro Thr Cys Ser Trp Pro Ala Ser Ser Pro Ser Ser Lys Asp Gln
Thr Ser Pro Ser His Gly Glu Gly Cys Asp Phe Gly Glu Glu Gly
                                105
Gly Pro Gly Leu Pro Tyr Pro Cys Gln Phe Cys Asp Lys Ser Phe Ser
                            120
                                                125
Arg Leu Ser Tyr Leu Lys His His Glu Gln Ser His Ser Asp Lys Leu
    130
                        135
                                            140
```

						•										
	145	Phe				150				•	155		•			160
	_	Asp	- ;		165					170					175	
		Glu	•	180					185					190		•
		Lys	195					200					205			
		Gly 210	•				215		,		_	220	,	•		
	225	Arg	,		. 1	230					235					240
		Met			245					250	•				255 .	
		Pro		260	·				265				. 1	270		
•		Pro	275					280					285			
٠.		Phe 290		•		•	295	• ;				300				
	305	Gly				310					315					320
		Val			325	•	• •	•		330					335	
		.Cys		340					345	1.				350		
		Val	355					360					365	•		•
		Met 370					375	-				380				
	385	Ala				390					395					400
		Lys			405	٠.	·			410		• • •			415	/.
		Leu		420				•	425					430		
		Glu	435				. 4	440					445		• .	** * * * *
		Tyr 450		•			455					460				•
	465	Gly			· •,	470				•	475			44.5	:	480
		Cys	•		485				;	490					495	
		Cys		500					505	•			*	510		
	rne	Phe	Cys 515	Pro	HIS	Cys	.lyr	Met 520	Gly	rne	Leu	Inr	525	ser	ser	Leu .

																•
	Glu	Glu 530	His	He	Arg	GIn	Va I 535	His	Cys	Asp	Leu	Ser 540	Gly	Ser	Arg	Phe
•	545	Ser				550			_		555					560
		Cys			565					570	•				575	
		Asn	_	580					585					590		
		Tyr	595					600					605		-	
	•	Va I 610		•			615			,		620				
	625	Ala				630					635			: "	÷	640
					645				•	650			•		655	His
		Asp		660					665					670		,
		Pro	675			٠	٠.	680				•	685			×
		Thr 690					695					700				
	705				•	710					715					720
		Phe			725					730		,			735,	
		GIn		740					745					750		
		Cys	755	•	•			760	•				765		0.0	
	Leu	His 770					.775			•		780				
	Cys 785	He	Phe	Cys	Gly	Glu ⁻ 790	Ser	Phe	Gly		Glu 795	Val	Glu	Leu	Gin	Cys 800
		He	Thr	Thr	His 805		Lys	Lys	Tyr			Lys	Phe	Cys	Ser 815	
	Ala	Phe	His	Ala 820	He	He	Leu	Leu	G1u 825	Lys	His	Leu	Arg	G1u 830	Lys	His
		Val														
	Glu	GIn 850	Val	Gin	Lys	Glu	Glu 855	Val	Glu	Leu	Gin	Thr 860	Leu	Leu	Thr	Asn
		Gin	Glu	Ser	His		Ser	His	Asp	Gly	Ser 875	Glu	Glu	Asp	Val	Asp 880
. *	865 Thr	Ser	Glu	Pro	Met	870 Tyr	Gly	Ċys	Asp	He		Gly	Ala	Ala	Tyr	
					885					890					895	
	iiic L	Glu	1111	900	FGN	• .	vall	1112,	905	Leu	VI R	vəh	1112	910		ni g

Pro															
	Gly	Glu 915	Ser	Ala	He	Vail	Lys 920	Lys	Lys	Ala	Glu	Leu 925	He	Lys	Gly
Asn	Tyr 930		Cys	Asn	Val	Cys 935		Arg	Thr	Phe	Phe 940	Ser	Glu	Asn	Gly
Leu 945	_	Glu	His	Met	GIn 950	Thr	His	Leu	Gly	Pro 955	Val	Lys	His	Tyr	Met 960
		He	Cys	Gly 965	Glu	Arg	Phe	Pro	Ser 970	Leu	Leu	Thr	Leu	Thr 975	Glu
His	Lys		Thr 980	His	Ser	Lys	Ser	Leu 985	Asp	Thr	Gly	Asn	Cys 990	Arg	He
Cys	Lys	Met 995	Pro	Leu	Gin		Glu 1000	Glu	Glu		Leu		His	Cys	GIn
	His 1010	Pro	Asp						Thr		Phe 1020	Arg	Cys	Val	Val
1025	5		Thr	1	1030	Ser	Thr	Leu	Glu	Leu 1035			: .	1	040
Phe	His	Met	GIn His	Lys 1045	Thr	Gly	Asn	Gly	Ser 1050	Ala _.	Val	GIn	Thr	Thr 1055	Gly
		1	1060		Ŷ		1	065	Lys	Cys	Ala	Ser	1070		
Glu	Phe	Arg 1075	Ser. Leu	Lys	GIn	Asp	Leu	Val	Lys	Leu	Asp	11e 1085	Asn	Gly	Leu
. 1	1090				1	1095				1	1100	•			
Pro	Gly	lle	Asn	Val	Pro	Pro	GLV	The	Aen	Ara	Pro	GIV	I ALL	GLV	Gin
							uly	11.11			110	4,,	Leu		
1105	5			1	110				1	1115				1	120
1105 Asn	5 Glu	Asn	Leu	Ser 125	1110 Ala	lle	Glu	Gly	1 Lys 1130	1115 Gly	Lys	Val	Gly	.1 Gly 1135	120 Leu
1105 Asn Lys	Glu Thr	Asn Arg	Leu Cys 1140	Ser 1125 Ser	IIIO Ala Ser	lle Cys	Glu Asn	Gly Val 145	Lys I130 Lys	I115 Gly Phe	Lys Glu	Val Ser	Gly Glu I150	Gly 1135 Ser	120 Leu Glu
1109 Asn Lys Leu	Glu Thr Gln	Asn Arg Asn	Leu Cys 1140 His	Ser 125 Ser 	Ala Ser Gin	lle Cys Thr	Glu Asn Ile	Gly Val 145 His	Lys 1130 Lys Arg	I115 Gly Phe Glu	Lys Glu Leu	Val Ser Val	Gly Glu I150 Pro	Gly 1135 Ser Asp	120 Leu Glu Ser
1109 Asn Lys Leu	Glu Thr Gln	Asn Arg Asn	Leu Cys 1140 His	Ser 125 Ser 	Ala Ser Gin	lle Cys Thr	Glu Asn Ile	Gly Val 145 His	Lys 1130 Lys Arg	I115 Gly Phe Glu	Lys Glu Leu	Val Ser Val	Gly Glu I150 Pro	Gly 1135 Ser Asp	120 Leu Glu Ser
1105 Asn Lys Leu Asn	Glu Thr Gln	Asn Arg Asn 1155 Thr	Leu Cys 1140 His	Ser 1125 Ser Ile	IIIO Ala Ser Gin	lle Cys Thr	Glu Asn Ile 1160 Pro	Gly Val 145 His	Lys 1130 Lys Arg	I115 Gly Phe Glu Ser	Lys Glu Leu Pro	Val Ser Val 1165 Met	Gly Glu 1150 Pro	Gly 1135 Ser Asp	120 Leu Glu Ser
1105 Asn Lys Leu Asn	Glu Thr Gln Ser 1170 Pro	Asn Arg Asn 1155 Thr	Cys 1140 His Gln	Ser 1125 Ser Ile Leu Ser	IIIO Ala Ser Gin Lys Asp	Cys Thr Thr 175	Glu Asn Ile 1160 Pro	Gly Val 145 His Gln Lys	Lys 1130 Lys Arg Val	I115 Gly Phe Glu Ser Tyr	Lys Glu Leu Pro	Val Ser Val 1165 Met	Gly Glu 1150 Pro	Gly 1135 Ser Asp Arg	120 Leu Glu Ser Ile Cys
Lys Leu Asn Ser 118	Glu Thr Gln Ser 1170 Pro	Asn Arg Asn 1155 Thr	Cys 1140 His Gln	Ser 1125 Ser IIe Leu Ser	Ser Gin Lys Asp	Cys Thr Thr 175	Glu Asn Ile 1160 Pro Lys	Gly Val 145 His Gln Lys	Lys 1130 Lys Arg Val	Phe Glu Ser Tyr	Lys Glu Leu Pro 180 Gln	Val Ser Val 165 Met Cys	Gly Glu 1150 Pro Pro	Gly 1135 Ser Asp Arg Lys	120 Leu Glu Ser Ile Cys 200
Lys Leu Asn Ser 118	Glu Thr Gln Ser 1170 Pro	Asn Arg Asn 1155 Thr	Cys 1140 His Gln Gln Phe	Ser 1125 Ser Ile Leu Ser	Ser Gin Lys Asp	Cys Thr Thr 175	Glu Asn Ile 1160 Pro Lys	Gly Val 145 His Gln Lys	Lys 1130 Lys Arg Val Thr	Phe Glu Ser Tyr	Lys Glu Leu Pro 180 Gln	Val Ser Val 165 Met Cys	Gly Glu 1150 Pro Pro Ile Val	Gly 1135 Ser Asp Arg Lys	120 Leu Glu Ser Ile Cys 200
Lys Leu Asn Ser 1185	Glu Thr Gln Ser 1170 Pro Met	Asn Arg Asn 1155 Thr Ser Val	Cys 1140 His Gln Gln Phe	Ser 1125 Ser Ile Leu Ser Tyr	Ser Gin Lys Asp 190 Asn	Cys Thr Thr 175 Glu Glu	Glu Asn Ile I160 Pro Lys Trp Asn	Gly Val 145 His Gln Lys	Lys 1130 Lys Arg Val Thr 11e 210	Phe Glu Ser Tyr 195 Gln	Lys Glu Leu Pro 180 Gln Val	Val Ser Val 165 Met Cys His	Gly Glu 1150 Pro Pro Ile Val	Gly 1135 Ser Asp Arg Lys 1 Ala 215	120 Leu Glu Ser Ile Cys 200 Asn
Lys Leu Asn Ser 1185 Gin	Glu Thr Gln Ser 1170 Pro Met Met	Asn Arg Asn 1155 Thr Ser Val	Cys 1140 His GIn GIn Phe	Ser 1125 Ser Ile Leu Ser 17yr 1205 Glu	Ser Gin Lys Asp 190 Asn Gly	Cys Thr Thr 175 Glu Glu Leu Lys	Glu Asn Ile I160 Pro Lys Trp Asn	Gly Val 145 His Gln Lys Asp His 225	Lys 1130 Lys Arg Val Thr 11e 1210 Glu	Phe Glu Ser Tyr 195 Gln Cys	Lys Glu Leu 180 Gln Val Lys Leu	Val Ser Val 165 Met Cys His Leu	Gly Glu 1150 Pro Pro Ile Val Cys 230 Glu	Gly 1135 Ser Asp Arg Lys 1 Ala 215 Ser	120 Leu Glu Ser Ile Cys 200 Asn Gln
Lys Leu Asn Ser 1188 Gln His Thr	Glu Thr Gln Ser 1170 Pro Met Met Phe Glu	Asn Asn 1155 Thr Ser Val Ile Asp 1235 Gly	Cys 1140 His Gln Gln Phe Asp	Ser 1125 Ser Ile Leu Ser 17yr 1205 Glu Pro	Ser GIn Lys Asp 190 Asn Gly Ala Gly	Thr Thr 175 Glu Glu Leu Lys	Glu Asn Ile 1160 Pro Lys Trp Asn Leu 1240	Gly Val 145 His Gln Lys Asp 1 His 225 Gln	Lys 1130 Lys Arg Val Thr 11e 1210 Glu Cys	Phe Glu Ser Tyr 195 Gln Cys His	Lys Glu Leu 180 Gln Val Lys Leu	Val Ser Val 165 Met Cys His Leu Ile 245	Gly Glu 1150 Pro Pro Lle Val Cys 230 Glu	Gly 1135 Ser Asp Arg Lys 1 Ala 215 Ser	120 Leu Glu Ser Ile Cys 200 Asn Gln Ser
Lys Leu Asn Ser 1188 GIn His Thr	Glu Thr Gln Ser 1170 Pro Met Met Phe Glu 1250 Val	Asn Asn 1155 Thr Ser Val Ile Asp 1235 Gly	Cys 1140 His Gln Gln Phe Asp 1220 Ser	Ser 1125 Ser Ile Leu Ser 1205 Glu Pro Gly Asn	Ser Gin Lys Asp 190 Asn Giy Ala Giy Lys	Thr 175 Glu Glu Leu Lys Thr 1255	Asn Ile 1160 Pro Lys Trp Asn Leu 1240 Phe	Gly Val 145 His Gln Lys Asp 1 His 225 Gln Lys	Lys 1130 Lys Arg Val Thr 11e 1210 Glu Cys Cys	Phe Glu Ser Tyr 195 Gln Cys His Pro	Lys Glu Leu Pro 180 Gln Val Lys Leu Val 260	Val Ser Val 165 Met Cys His Leu Ile 245 Cys	Gly Glu 1150 Pro Ile Val Cys 230 Glu Phe	Gly 135 Ser Asp Arg Lys 1 Ala 215 Ser His Thr	120 Leu Glu Ser IIe Cys 200 Asn Gln Ser Val
Lys Leu Asn Ser 1188 Gin His Thr Phe 1268	Glu Thr Gln Ser 170 Pro Met Met Phe Glu 1250 Val	Asn Arg Asn 1155 Thr Ser Val IIe Asp 1235 Gly Gln	Cys 1140 His Gln Gln Phe Asp 1220 Ser Met Ala	Ser 1125 Ser Ile Leu Ser 1205 Glu Pro Gly	Ser Gin Lys Asp 190 Asn Gly Ala Gly Lys 270 Tyr	Thr 175 Glu Leu Lys Thr 1255 Leu	Asn Ile 1160 Pro Lys Trp Asn 1 Leu 1240 Phe	Gly Val 145 His Gln Lys Asp His 225 Gln Lys Gln Thr	Lys 1130 Lys Arg Val Thr 11e 1210 Glu Cys Cys	Phe Glu Ser Tyr 195 Gln Cys His Pro	Lys Glu Leu Pro 180 Gln Val Lys Leu Val 260 Phe	Val Ser Val 165 Met Cys His Leu Ile 245 Cys	Gly Glu 150 Pro Pro Ile Val Cys 230 Glu Phe Ala Lys	Gly 1135 Ser Asp Arg Lys 1 Ala 215 Ser His Thr	120 Leu Glu Ser Ile Cys 200 Asn Gln Ser Val Gly 280

1988

tcaaaagc

```
Phe Gln Thr Glu Leu Gln Asn His Thr Met Thr Gln His Ser Ser
1300 1305 1310
```

```
<210> 28
(211) 1988
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (160).. (876)
<400> 28 ·
gtttccgctg gcggcggcgg cggcggcggt gccggagcgc gagcagagcg gagaccccca 60
ggtcttgcgg gcgcggaata tcctggaacc ttctttgtt tgtcagcagc caaggtgttt 120
ccaggaagtt cagagagaac agaatttaag aagtgcaaca tggccagggg ctgcctctgc 180
tgottgaagt acatgatgtt octottoaat ttgatattot ggototgtgg ctgtgggotg 240
ctgggagtgg gcatctggct ctccgtgtcc caaggcaact ttgccacctt ctcccccagc 300
ttcccttcgt tgtctgcagc caacctggtc attgccatag gcaccattgt catggtgacg 360
ggottootog gotgootggg ggocatcaag gaaaacaagt gootootoot cagottttto 420
atogtoctgt tggtcatcct cctagcagag ctgatcttac tcatcctctt ctttgtctac 480
atggacaagg tgaacgagaa cgccaagaag gacctgaagg aaggcctgot gctgtaccac 540
tgtggtgtca ctgactacac agactggtac ccagtgctgg gggagaacac ggttcccgac 660
cgctgctgca tggagaactc ccagggctgc gggcgcaacg ccaccacgcc tttgtggaga 720
acgggctgct atgaaaaggt gaagatgtgg ttcgatgaca ataagcacgt gctgggcacg 780
gtggggatgt gcatcctcat catgcagatc ctgggcatgg ccttctccat gaccctcttc 840
cagcacatec accegacted taagaagtac gacgcatgag cgggctggcc gggagtgccc 900
accocgccct gotgccctgt ggagggaaga ggattgagct ttgtgtcacc tgcctgcgct 960
ctocagatat gaccoctgca cocaccocc acagootgco ctaccocaco taccotgcot 1020
cagoctoaga ottotoagtg ggtggagtgo cagggaggag gaggcacacg gagacotggg 1080
gctcggggcc cctggattcc tgcatctgca tgtgcgtatt tgccaaagac gacagggtgg 1140
gotggggtge geteeggagg aacceoogge actgttggge ttetgecoot gecetteete 1200
acactgacac tttgtcccca catggggtgg ggagcagagt gcccgccccg tggagatacc 1260
geoccagogg gggetgegae atetatggee accatgggge acctggeggg gegggggtet 1320
geoggeetet gggeaaggee eetggageat etegeecagg etititatae ettacaatgt 1380
aacttttta ttttattta ctctatgatt attcaggaat attatctctc agataagtit 1440
agggttagat ttctgatttg taacttttta ctgtgttgat ttctttaatg gtttgacttt 1500
ttttccctga gggtgaggga tgggtgggaa gagaggacat ctgtcccctc ctctccagcc 1560
cctgcccacc cactggtgga ggtgctaact agcagggacg tggcatagga tgggagctgg 1620
gogtgaggtg cttggggtcc attetttgtc ceteagette teagagteeg geeageeett 1680
gtgttcccgt gccccacact ttcctcctcc ccactgcagt gagtcaatag tccagggtgg 1740
ggcctggcct ccctgccctg attggggact caggaggtga ggcctggggg gcttcctgcc 1800-
ccctccttgc ccacctgcct gcccccgggc agcacgggag ggagagcagg gtgagcacgc 1860
ttgttggttt cagatgcact ttctgcttgc attgccgtat ctgtgcgttc cttcatcctg 1920
```

gtootggott tatggaacac catgttttta gcatgttttt aaataaaaac ggataaagtg 1980

```
<210> 29
<211> 239
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 29
Met Ala Arg Gly Cys Leu Cys Cys Leu Lys Tyr Met Met Phe Leu Phe
Asn Leu IIe Phe Trp Leu Cys Gly Cys Gly Leu Leu Gly Val Gly IIe
                               25
Trp Leu Ser Val Ser Gin Gly Asn Phe Ala Thr Phe Ser Pro Ser Phe
        40
Pro Ser Leu Ser Ala Ala Asn Leu Val IIe Ala IIe Giy Thr IIe Val
                       55
Met Vai Thr Gly Phe Leu Gly Cys Leu Gly Ala lie Lys Glu Asn Lys
Cys Leu Leu Ser Phe Phe IIe Val Leu Leu Val IIe Leu Leu Ala
                                   90
Glu Leu IIe Leu Leu IIe Leu Phe Phe Val Tyr Met Asp Lys Val Asn
                              105
Glu Asn Ala Lys Lys Asp Leu Lys Glu Gly Leu Leu Leu Tyr His Thr
                          120
                                              125
Glu Asn Asn Val Gly Leu Lys Asn Ala Trp Asn Ile Ile Gln Ala Glu
                      135
Met Arg Cys Cys Gly Val Thr Asp Tyr Thr Asp Trp Tyr Pro Val Leu
                   150
                                      155
Gly Glu Asn Thr Val Pro Asp Arg Cys Cys Met Glu Asn Ser Gln Gly
               165
                                  170
Cys Gly Arg Asn Ala Thr Thr Pro Leu Trp Arg Thr Gly Cys Tyr Glu
                              185
Lys Val Lys Met Trp Phe Asp Asp Asn Lys His Val Leu Gly Thr Val
                                          ~ 205 - - -
 .-- 195 -- -- 200
Gly Met Cys IIe Leu IIe Met Gln IIe Leu Gly Met Ala Phe Ser Met
                       215
Thr Leu Phe Gin His Ile His Arg Thr Gly Lys Lys Tyr Asp Ala
225
                   230
<210> 30
<211> 1900
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (128).. (1195)
```

35/175.

```
<400> 30
tatattccgt gggagtgaca ttaaagacct tactgtttgt gagccaccaa aaccacagtg 60
ttotttgcct caagacccag ctattgttca gtcctcacta ggctcatcga cttcttcatt 120
ccagtccatg ggttcttatg gacctttcgg caggatgccc acatacagtc agttcagtcc 180
gagtteetta gttgggeage agtttggtge tgttggtgtt getggaaget etttgacate 240
ctttggaaca gaaacatcaa acagtggtac cttaccccaa agtagtgcgg ttggttctgc 300
ctttacacag gatacaagat ctctaaaaac acagttatct caaggtcgct caagccctca 360
gttagaccct ttgagaaaaa gcccaaccat ggaacaagca gtgcagaccg cctcagccca 420
cttacctgct ccagcagctg ttgggagaag gagtcctgta tcaaccaggc ctttgccatc 480
tgccagccaa aaggcaggag agaatcagga gcacaggcga gctgaagtac acaaagtttc 540
aaggccagaa aatgagcaac tcagaaatga taacaagaga caagtagoto caggtgotoc 600
ttcagctcca aggagaggc gtgggggtca tcggggtggc aggggaagat ttggtattcg 660
gcgagatggg ccaatgaaat ttgagaaaga ctttgacttt gaaagtgcaa atgcacaatt 720
caacaaggaa gagattgaca gagagtttca taataaactt aaattaaaag aagataaact 780
tgagaaacag gagaagcctg taaatggtga agataaagga gactcaggag ttgataccca 840
aaacagtgaa ggaaatgccg atgaagaaga tccacttgga cctaattgct attatgacaa 900
aactaaatcc ttctttgata atatttcttg tgatgacaat agagaacgga gaccaacctg 960
ggctgaagaa agaagattaa atgctgaaac atttggaatc ccacttcgtc caaaccgtgg 1020
ccgtggggga tacagaggca gaggaggtct tggtttccgt ggtggcagag ggcgtggtgg 1080
tggcagaggt ggtaccttca ctgcccctog aggatttcgc ggtggattca gaggaggtcg 1140
tgggggccgg gagtttgcgg attttgaata taggaaagac aacaaagttg ctgcatagtc 1200
tacaaacaag tototgaaaa taggtgaatt totagotott catggtcotg aacattgatt 1260
teagtetttg caaagaatga agaagtgaat tegetgtaca titgteacea geactgggtt 1320
tttgtttttt gtttgttttt ccgcttaatt tcaaagataa aatgcagtta cttttggggg 1380
tggaaggete atettaaaac atgageatta aatatatttg gaatageaga aggttaagta 1440
atticitate tataettaaa ctaaagcagt acticagtee gacttaacaa gtattittitc 1500
atcactgaaa ggtttttttt ttttatcact aaattgtatt tggcaattgc aagttgcctg 1560
cagatagggc cgtgatactg tgttttgagc cacagaaggt tgtgtgtgtg tgtgtgtgtgt 1620
tgtgtgtgt tgtgtgta tgtgtgtgtc tttttcctcc tttcttttgg ggaatcctgt 1680
aatatgaggt agcttatttc gtcaattaat tagggtgctg gatggtagag aattttgtca 1740
gtcaactatg tacacacagt aaatactgtt tcttaggcaa aggtaacttt tttatatagt 1800
tgtaaaatto cattatatto cattgocaaa gaaacattaa gaactttgta tagotgtata 1860
aaaagcaact aattttttaa agaataaaca ttttaaagtc
```

```
<210> 31
<211> 356
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

(400) 31
Met Gly Ser Tyr Gly Pro Phe Gly Arg Met Pro Thr Tyr Ser Gln Phe
1
5
10
15
Ser Pro Ser Ser Leu Val Gly Gln Gln Phe Gly Ala Val Gly Val Ala
20
25
30
Gly Ser Ser Leu Thr Ser Phe Gly Thr Glu Thr Ser Asn Ser Gly Thr
35
40
45

<220>

Leu	Pro 50	GIn	Ser	Ser	Ala	Val 55	Gly	Ser	Ala	Phe	Thr 60	GIn	Asp	Thr	Arg
Ser 65	Leu	Lys	Thr	Gln	Leu .70		Gin	Gly	Arg	Ser	Ser	Pro	GIn	Leu	Asp 80
Pro	Leu	Arg	Lys	Ser 85	Pro	Thr	Met	Glu	GIn 90	Ala	Val	GIn	Thr	Àla 95	Ser
Ala	His	Leu	Pro 100		Pro	Ala	Ala	Va I 105	Gly	Arg	Arg	Ser	Pro 110	Val	Ser
Thr	Årg	Pro		Pro	Ser	Ala	Ser 120	Gln	Lys	Ala	Gly	Glu 125	Asn	GIn	Glu
His	Arg 130	Arg	Ala	Glu	Val	His 135	Lys	Val	Ser	Arg	Pro 140	Glu	Asn	Glu	GIn
Leu 145		Asn	Asp	Asn	Lys 150		GIn	Val	Ala	Pro 155	Gly	Ala	Pro	Ser	Ala 160
Pro	Arg	Arg.	Gly	Arg 165	Gly	Gly	His		Gly 170	Gly	Arg	Gly	Arg	Phe 175	Gly
ile	Arg		Asp 180	Gly	Pro	Met	Lys	Phe 185	Gļu	Lys	Asp	Phe	Asp 190	Phe	Glu
Ser	Ala	Asn 195	Ala	Gln	Phe	Asn	Lys 200	Glu	Glu	lle	Asp	Arg 205	Glu	Phe	His
Asn	Lys 210	Leu	Lys	Leu	Lys	Glu 215	Asp	Lys	Leu	Glu	Lys 220	Gln	Glu	Lys	Pro
Va l 225	Asn	Gly	Glu	Asp	Lys 230	Gly	Asp	Ser		Va I 235	Asp	Thr	GIn	Asn	Ser 240
Glu	Gly	Asn	Ala	Asp 245	Glu	Glu	Asp	Pro	Leu 250	Gly	Pro	Asn '	Cys	Tyr 255	Tyr
*			260		Phe	•		265	4		,	, -	270		· ·
Glu	Arg	Arg 275	Pro	Thr	Trp	Ala	Glu 280	Glu	Arg	Arg	Leu	Asn 285	Ala	Glu	Thr
Phe	290	_			Arg	295					300		٠.		
Arg 305	Gly	Gly	Leu		Phe 310	Arg	Gly	Gly	_	Gly 315	Arg	Glý	Gly	Gly	Arg 320
				325	Ala		Y-		330	-				335	
.		*	340	Arg	Glu	Phe	Ala	Asp 345	Phe	Glu	Tyr	Arg	Lys 350	Asp	Asn
Lys	Val	A1a 355	Ala		•								•1.		• •
		•		÷			* •							-	
₹211)> 32 > 18	377	÷.	• • • •	,				•			•			:
	!> DN !> Ho		sapie	ens				+				٠.			

```
<221> CDS
<222> (127).. (840)
```

```
<400> 32
agcaccacca goggcagoog coggagoogo ogcogoagog gggaogggga goccoogggg 60
gecoegocae egecgeegte egecgteace tacceggaet ggateggeea gagttactee 120-
gaggtgatga gcctcaacga gcactccatg caggcgctgt cctggcgcaa gctctacttg 180
agoogogoca agottaaago otocagoogg acotoggoto tgototoogg ottogcoatg 240
gtggcaatgg tggaggtgca gctggacgct gaccacgact acccaccggg gctgctcatc 300
gccttcagtg cctgcaccac agtgctggtg gctgtgcacc tgtttgcgct catgatcagc 360
acctgcatcc tgcccaacat cgaggcggtg agcaacgtgc acaatctcaa ctcggtcaag 420
gagtococcc atgagogoat goacogocac atogagotgg cotgggcctt ctccaccgtc 480
atoggeacge tgetetteet agetgaggtg gtgetgetet getgggteaa gttettgeee 540
ctcaagaagc agccaggcca gccaaggccc accagcaagc cccccgccgg tggcgcagca 600
gecaaegtea geaceagegg cateaeceeg ggecaggeag eegecatege etegaecaee 660
atcatggtgc cetteggeet gatetttate gtettegeet tecaetteta cegeteactg 720
gtcagccata agaccgaccg acagttccag gagctcaacg agctggcgga gtttgcccgc 780
ttacaggacc agctggacca cagaggggac caccccctga cgcccggcag ccactatgcc 840
taggcccatg tggtctgggc ccttccagtg ctttggcctt acgcccttcc ccatgacctt 900
gtcctgcccc agcctcacgg acagcctgtg cagggggctg ggcttcagca aggggcagag 960
cgtggagga agaggatttt tataagagaa atttctgcac tttgaaactg tcctctaaga 1020
gaataagcat ttcctgttct cccagctcca ggtccacctc ctgctgggag gcggtggggg 1080
gccaaagtgg ggccacacac togotgtgtc coctetectc coctgtgcca gtgccacctg 1140
ggtgcctcct cctgtcctgt ccgtctcaac ctccctcccg tccagcattg agtgtgtaca 1200
tgtgtgtgtg acacataaat atactcataa ggacacctcc ttcccgtgtc ttgtatttgt 1260
tgggcctggg ctactgctca ccctggttag gtgagcctct aggaaaactt aaaacgaatt 1320
ttaagccagg tatggtggca catacctgtg gtctcagcta ttcaggaggc caaggcagga 1380
ggatotottg agoccaggag titgagacoc catotoaaac aaaaaataca aaaattagoc 1440
agccacgggg cotgcactto cagctcottt gagagactga ggcaggaaga ttgcctaagc 1500
ccaggaggcc aagtotgcag tgagctatgg taacaccact gcactccaac ctgggcaaca 1560
gagggagact ctgtctctaa aaaaatagaa aaatttgccc tgcatggtgg ctcacgcctg 1620
taatcotage cetttggaag gecaaggegg geagateact tgaggteggg agttegagae 1680
cagoctgace aacatggaga aaccccatct gtactaaaaa tacaaaatta gctgggtttg 1740
gtggcgcatg cttgtaatcc cagctactcg ggaggctgag gcaggagaat cgcttgaacc 1800
caggaggcgg aggttgcagt gagctgagat cgcgccattg cactccagcc tgggcaacaa 1860
cagtgaaact ccgtctc
```

```
<210> 33
<211> 238
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400>:33

Met Ser Leu Asn Glu His Ser Met Gln Ala Leu Ser Trp Arg Lys Leu

1 5 10 15

Tyr Leu Ser Arg Ala Lys Leu Lys Ala Ser Ser Arg Thr Ser Ala Leu
20 25 30

	Leu	Ser	Gly 35	Phe	Ala	Met	Val	A l'a	Met	Val	Glu	Val	GIn 45	Leu	Asp	Ala	
	Asp	His 50	Asp	Tyr	Pro	Pro	Gly 55	Leu	Leu	He	Ala	Phe	Ser	Ala	Cys	Thr	
	Thr 65		Leu	Val	Ala	Val		Leu	Phe	Ala	Leu 75	Met	lle	Ser	Thr	Cys 80	
•		Leu	Pro	Asn	lle		Ala	Val	Ser	Asn	, -	His	Asn	Leu			
	Val	Lys	Glu		Pro	His	Glu	Arg			Arg	His	He		95 Leu	Ala ·	
	Trp	Ala		100 Ser	Thr	Val	He	Gly	105 Thr	•	Leu	Phé	Leu	110 Ala	Glu	Val	
	Val	Leu	115 Leu	Cys	Trp	Val	Lys	120 Phe	Leu	Pro	Leu	Lys	125 Lys	Gin	Pro	Gly	٠.
		130 Pro	Arg	Pro	 Thr	Ser	135 Lys	•	Pro	Ala	Gly	140 Gly	Ala	Ala	Αla	Asn	
	145		•			150					155		Ala			160	
	:				165		•			170	٠	;	٠		175 ·		
	•			180					185				Val	190			
			195					200	•				Arg 205				
	Glu	Leu 210	Asri	Glu	Leu	Ala	Glu 215	Phe	Ala	Arg	Leu	GIn 220	Asp	GIn	Leu	Asp	: '
	His 225	Arg	Gly	Asp	His	Pro 230	Leu	Thr	Pro	Gly	Ser 235	His	Tyr	Ala		. •	
	4												•				
	<210 <211			· ·			•					•				1 1	
	<212	2> DI	A		1		÷		•		٠		•				
			OMO 8	sapie	ens			٠.									
	<220 <221		os	ū													
	<222	2> (2	24)	(106	64)		ř									:	
)> 34	-		ana an		nato	rtect	ott		Car	2020	rogac			cccag	60
	gggg	catt	tca a	accc	atgt	t to	taga	acto	tgt	tcct	gct	gctg	ctgt	tg g	cago	ctcag	120
	ccat	ctcc	etg 1	caac	caco	t go	cgaa	atco	CCE	gcta	cct	gcca	gccg	ac a	ccgt	cagct gcacc	240
																ctcta cctgc	
	ggcc	agte	cc e	cago	tgag	g gt	gctg	gato	taa	cccg	aaa	cgcc	ctga	CC E	ggct	gccct	420
	aggt	ccte	ga g	gtct	cgtg	g ct	acac	ggcc	tga	aagc	tct	gggg	cato	tg g	acct	gtctg	540
	55aa	ivugl	,,,,	OBBO	aavl	.5 UL	,,,,,,,,	655	LEU	regu	vaa	Y L L C	autu		, reng	caccc	000

```
ttgaccttgg ggagaaccag ttggagacct tgccacctga cctcctgagg ggtccgctgc 660
aattagaacg gctacatcta gaaggcaaca aattgcaagt actgggaaaa gatctcctct 720
tgccgcagcc ggacctgcgc tacctcttcc tgaacggcaa caagctggcc agggtggcag 780
coggtgcctt coagggcctg oggcagotgg acatgotgga cototocaat aactoactgg 840
ccagcgtgcc cgaggggctc tgggcatccc tagggcagcc aaactgggac atgcgggatg 900
gettegacat eteeggeaac ecetggatet gtgaccagaa eetgagegae etetategtt 960
ggottcaggo ccaaaaagac aagatgtttt cccagaatga cacgogotgt gctgggoctg 1020
aagcogtgaa gggccagacg ctcctggcag tggccaagtc ccagtgagac caggggcttg 1080
ggttgagggt ggggggtctg gtagaacact gcaacccgct taacaaataa tcctgccttt 1140
ggcogggtgc gggggctcac gcctgtaatc ccagcacttt gggaggccca ggtgggcgga 1200
toacgaggto aggagatoga gaccatottg gotaacatgg tgaaaccctg tototactaa 1260
aaatataaaa aattagooag gogtggtggt gggcacctgt agtoccagca actogggagg 1320
ctgaggcagg agaatggcgt gaacttggga ggcggagctt gcggtgagcc aagatcgtgc 1380
cactgoactc tagoctgggc gacagagcaa gactgtotca aaaaaattaa aattaaaatt 1440
aaaaacaaat aatcctgcct tttacaggtg aaactcgggg ctgtccatag cggctgggac 1500
cccgtttcat ccatccatgc ttcctagaac acacgatggg ctttccttac ccatgcccaa 1560
ggtgtgccct ccgtctggaa tgccgttccc tgtttcccag atctcttgaa ctctgggttc 1620
teccageece tigteettee ticcageiga geeetggeea caetgggget geetitetet 1680
gactetgtet tecceaagte agggggetet etgagtgeag ggtetgatge tgagteecae 1740
ttagcttggg gtcagaacca aggggtttaa taaataaccc ttgaaaactg gatcggatga 1800
attggctttc attgtgttcc tagcatcttc toaaatcaac ttcccaggac tccagggtga 1860
aggaggaaaa gaggcatggc ccaggccctg gggtgtggga tatggtctcc ctaggggatg 1920
acagttggga tcaatggcct gtgacttctc ctctcccttc ccccatcctg ggacctaact 1980
ggaaataaaa cettgactgt tgcccgggtg tcattttacc agtggatttc tgccagggct 2040
tgtgtcctag gagaaggttt aagttaaacc agattgccca ggtctccaaa cgatttgtca 2100
tgctgacctg agatcatcga agggggcacc tgcccccggg caaggttgca ggggcaggat 2160
ggggctgaag ggatgagcag ggtcccgggc ccacctgctg atacagcatt ggccatgtgg 2220
gggctgcaat cggatttgga agaccctggg gcttgggggc atgtccagtt ttcccagctc 2280
cctaaaaaat gaccatgcag cctggcgccg tggctcatgc ctgtaatcca aacactttgg 2340
gaggotgagg caggoagate accggaggte aggagttega gaccagactg gecaacatgg 2400
caaaaccctg tototactaa aaatacaaaa attagccagg cacagtggca cgtgcctgta 2460
ataccagcta cttgggaggg tcaggcagga gaatcacttg aacctgggag gcggaggttg 2520
cagtgageca agateaegee actgeactee aggetgggeg acagagtgaa actgtgtete 2580
                                                                  2598
aaaaataaaa ataaaaat
```

```
<210> 35

<211> 347

<212> PRT

<213> Homo sapiens
```

<400> 35

Met Ser Ser Trp Ser Arg Gln Arg Pro Lys Ser Pro Gly Gly Ile Gln

1 5- 10 15Pro His Val Ser Arg Thr Leu Phe Leu Leu Leu Leu Leu Ala Ala Ser
20 25 30
Ala Trp Gly Val Thr Leu Ser Pro Lys Asp Cys Gln Val Phe Arg Ser
35 40 45

```
Asp His Gly Ser Ser Ile Ser Cys Gln Pro Pro Ala Glu Ile Pro Gly
Tyr Leu Pro Ala Asp Thr Val His Leu Ala Val Glu Phe Phe Asn Leu
Thr His Leu Pro Ala Asn Leu Leu Gln Gly Ala Ser Lys Leu Gln Glu
                                   90
Leu His Leu Ser Ser Asn Gly Leu Glu Ser Leu Ser Pro Glu Phe Leu
Arg Pro Val Pro Gin Leu Arg Val Leu Asp Leu Thr Arg Asn Ala Leu
                          120
Thr Gly Leu Pro Ser Gly Leu Phe Gin Ala Ser Ala Thr Leu Asp Thr
                      135
Leu Val Leu Lys Glu Asn Gln Leu Glu Val Leu Glu Val Ser Trp Leu
                   150
                                     155
His Gly Leu Lys Ala Leu Gly His Leu Asp Leu Ser Gly Asn Arg Leu
                                  170
Arg Lys Leu Pro Pro Gly Leu Leu Ala Asn Phe Thr Leu Leu Arg Thr
                              185
Leu Asp Leu Gly Glu Asn Gln Leu Glu Thr Leu Pro Pro Asp Leu Leu
                          200
Arg Gly Pro Leu Gln Leu Glu Arg Leu His Leu Glu Gly Asn Lys Leu
                      215
Gin Val Leu Gly Lys Asp Leu Leu Leu Pro Gin Pro Asp Leu Arg Tyr
                   230
Leu Phe Leu Asn Gly Asn Lys Leu Ala Arg Val'Ala Ala Gly Ala Phe
                        250
               245
Gin Gly Leu Arg Gin Leu Asp Met Leu Asp Leu Ser Asn Asn Ser Leu
                             265
Ala Ser Val Pro Glu Gly Leu Trp Ala Ser Leu Gly Gln Pro Asn Trp
                   ٠.
                          280
                               ..
                                          285
Asp Met Arg Asp Gly Phe Asp IIe Ser Gly Asn Pro Trp IIe Cys Asp
                      295
Gin Asn Leu Ser Asp Leu Tyr Arg Trp Leu Gin Ala Gin Lys Asp Lys
305 -- 315 -- 315
Met Phe Ser Gln Asn Asp Thr Arg Cys Ala Gly Pro Glu Ala Val Lys
              325
                                  330
Gly Gln Thr Leu Leu Ala Val Ala Lys Ser Gln
```

<210> 36 <211> 3087

<212> DNA

VETEN DIM

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (216).. (1283)

```
<400> 36
taacaaacgo oggogotgac aggggoogoo agcocotoog oogogoggag occaogaagg 60
ggacagogca googgoccag agotogggto tooggggaco gagoottatg atotoctoat 120
tgcgtccccc tctgcccact ggacttggac ttcagatctg accccagacc tgccggctac 180
ctogggaggg cocacctocc cgcccatcca gcaagatgcc aatcctcaag caactggtgt 240
ccagctcggt gcactccaag cgccgttccc gagcggacct cacggccgag atgatcagcg 300
ccccgctggg cgacttccgc cacaccatgc acgttggccg ggccggagac gcctttgggg 360
acacctcctt cctcaatagc aaggctggcg agcccgacgg cgagtccttg gacgaacagc 420
cotottotto atottocaaa ogcagtotoo tgtocaggaa gttocggggo agcaagoggt 480
cacagtoggt gaccaggggg gagcgggagc agcgtgacat gctgggctcc ctgcgggact 540
cggccctgtt tgtcaagaat gccatgtccc tgccccagct caatgagaag gaggccgcgg 600
agaagggcac cagtaagctg cccaagagcc tgtcatccag ccccgtgaag aaggccaatg 660
acggggaggg cggcgatgag gaggcgggca cggaggaggc agtgccccgt cggaatgggg 720
ccgcgggtcc acattcccct gaccccctcc tcgatgagca ggcctttggg gatctgacag 780
atotgootgt ogtgoocaag gocacgtacg ggotgaagca tgoggagtoc atoatgtoot 840
tocacatoga cotggggcco tocatgotgg gtgacgtcct cagcatcatg gacaaggagg 900
agtgggaccc cgaggagggg gagggtggtt accatggcga tgagggcgcc gctggcacca 960
toaccoagge teeceegtae geegtggegg ecceteect ggeaaggeag gaaggeaagg 1020
ctggcccaga cttgccctcc ctcccctccc atgctctgga ggatgagggg tgggcagcag 1080
cggccccag cccggctca gcccgcagca tgggcagcca caccacacgg gacagcagct 1140
ccctctccag ctgcacctca ggcatcctgg aggagcgcag ccctgccttc cgggggccgg 1200
acagggeoog ggotgotgte teaagacage cagacaagga gtteteette atggatgagg 1260
aggaggagga tgaaatccgt gtgtgaggcg gacagtgggt ggccaccggg agctcttggc 1320
tgcatettet ecetgeece acceeactat gacetttgae ectaeggege aggggeagee 1380
aggaccettg atteagacea tggaccetgg acettgtaga tgagggacae tggcetggce 1440
ctcgggtctt cggaggacgt agggggctgg catgggtgcc gactggctgc ctgacttcat 1500
cacgetecet geacttagge tgegtgggae aagggetgtg ttgteacage aggaataggt 1560
ttteetetgt tggeeteeet tteeteeace etggeeteaa atggatgeea gatgeeaace 1620
ccagttctgg ccacgtacag ccagcgggtc agcccagagg cagcctcagc tccagggcta 1680
aggactetog geteceattt tetetgetgg egtttetget gtgeceagea gtggetgetg 1740
gggaagcagc tgcagcagga gggagacggt cttgcctctc agcccctccc tgccccaccc 1800
cagotoctgo cotggaaato tggagcocot tggagctgag otggacgggg ggocagotgo 1860
gagcatgtgt actaaacgca gccctttcca ggggaagaga acaggatgga gaatggaagg 1920
aaagcccccc aggettegtg aattgcaaga agggaccett ccaggatgac actaggaaca 1980
gggctagggc actogctcag tocctagggg cttgtttgtt ctttattatt gtgtttaaat 2040
cottatagag caatatcagg atggtgttaa taggtctgcc tcagaatgag aatcaatcct 2100
tttagaaaac ctttatacta agcctcctct tcgaaattca cagtggcgat tagcggactg 2160
gagtotggtg gogattagog gactggagto tggggacato cgtggcaaag acaccagoto 2220
aactttagtg cttcccaact ttatttagaa tgacatgggg tgggtgtctg gtgtgtgtgt 2280
tttccctacg cacctcccat agctattaac aactgaggaa ggccagtgca gaatattttt 2340
ggagaacgat tttttttta aataatatat cattcctatg gggggaaagc ctttttttc 2400
tttttggctg agttattccc tccctccct caataccctc agtactgact acttcccttt 2460
cttttctcag gcctcccccc accgactttt gaggccaggg ttggccagat ttagcaaaac 2520
caaaacagag tgctgagtta aacgcaaatt tcaggtaaac aaaagataat tttctagcat 2580
taatatgccc cacgcaatat ttggaacact tatgtgaaaa atgatttgtt tttctgaaat 2640
teacgtttet etetgagtee tgtaactgte eeegagggga ttgageagaa getegggtat 2700
gagocotgag gttgactgoc ggttattttt otgacotggg aacagootga cocacotoco 2760
```

•	٠.				,			•									·
	toto	toos	atø 1	age	agts	a ps	pppag	σσος	ag:	acaca	араа	cca	acca	cag	ccagi	gggcgt	2820
																cctgac	
																atagct	
																cctcga	
																aaacag	
		_	aca t			-	-		•				٠.		_		3087
		_														· .	•
			•											•		•	م
	<210	> 37	7					•								•	
	<211	> 35	56													•	
		?> PF				•										,	
	<213	1> Ho	omo · s	sapie	ens				• •						٠,		
							•				•						
)> 37										,		, .	-		
	Met	Pro	He	Leu	Lys	Gin	Leu	Val	Ser		Ser	Val	HIS	Ser		Arg	* -
	1	C	A	A 1 -	5	1	Thu	A 1 -	C1	10	l la	C		Dwa	15	Clv	
	Arg	ser	Arg	·	ASD	Leu	inr	Ala	25	met	116	ser	Ala	30	Leu	шу	
	Aan	Dha	` A	20 u: c	The	Wa+	ш.	Val		A = 0	Ala	Gly	Acn			Gly	
	цги,	rne	35	1115	11111	met	ni 2	40	uly	AI B	nia	uly	45	, Ala	1116	ury,	
	Asn	Thr		Phe	Leu	Asn.	Ser		Ala	GIV	Glu	Pro		GIÝ	Glu	Ser	.,
	МОР	50	00.	1110		71011	55	_,0	,	4,7		60	,,,,,				
	Leu		Glu	Gin	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser	Ser	Lvs	Arg	Ser	Leu	Leu	Ser	
	65	,				70		« ·			75					80	
	Arg	Lys	Phe	Arg	Gly	Ser	Lys	Arg	Ser	GIn	Ser	Val	Thr	Arg	Gly	Glu	
					85				٠	90					95		
	Arg	Glu	GIn	Arg	Asp	Met	Leu	Gly	Ser	Leu	Arg	Asp	Ser	Ala	Leu	Phe	
				100	•			•	105					110		*	
	Val	Lys		Alā	Met	Ser	Leu		Gin	Leu	Asn	Glu		Glu	Ala	Ala	
			115					120					125		_		
	Glu	•	Gly	Thr	Ser	Lys		Pro	Lys	Ser	Leu		Ser	Ser	Pro	Val (
_	10111	130	* A '1 '2'		· • · · · · · ·	~ ~	135	- 20 Y.C	01	- 1	ندا م	140	. 41 Z	7617.	Th	<u>61</u> .	
		Lys	AIA	ASN		ับเ y 150	GIU	GIY	GIY	ASP	155	GIU	Ala	uly 	Thr	160	
	145	410	Va I	Dea			Aon	Giv.	Alo	A i a		Dro	u: a	Sar	Pro		
	ulu	Ala	vai	Pro	165	Ar g	ASII	uly	Ala	170	uly	FIO	1118	961	175	nsp	
-	Pro	انما	انما	Aen		Glo	Δla	Phe	GIV		l eu e	Thr	A sn	Leu	Pro	Val	
	- 10	Leu	Leu	180	uiu	um	ЛІФ	1116	185	Nob.	Leu		Vah	190		,	
	Val	Pro	Lvs		Thr	Tvr	Glv	1 eu		His	Άla	Glu	Ser		Met	Ser	
			195		••••	.,.	-	200	_,0	,			205				
	Phe	His		Asp	Leu	Gly			Met	Leu	Gly	Asp		Leu	Ser	He	
		210					215					220		ffr.			
	Met		Lys	Glu	Glu	Trp		Pro	Glu	Glu	Gly	Glu	Gly		Tyr	His	
•	225				. 4	230		-			235					240	
		Asp	Glu	Gly	Ala	Ala	Gly	Thr	He	Thr	Gln	Ala	Pro	Pro	Tyr	Ala	
		•			245					250					255		
	Val	Ala	Ala		Pro	Leu	Ala	Arg		Glu	Gly	Lys	Ala		Pro	Asp	. •
				260					265					270			

 Leu
 Pro
 Ser
 Leu
 Pro
 Ser
 His
 Ala
 Leu
 Glu
 Asp
 Glu
 Gly
 Trp
 Ala
 Ala
 Ala
 Leu
 Glu
 Asp
 Glu
 Fro
 Ala
 Ala
 Arg
 Ser
 Met
 Gly
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Thr
 Ala
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Ala
 Ser
 His
 Thr
 Thr
 Thr
 Ala
 A

<210> 38 <211> 3305 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (41)...(586)

<400> 38

ctctgacagg atccggggct gagggaagga ggcggcggcc atggagttgg gcgagctgct 60 ctacaacaag tetgagtaca tegagaegge atetgggaac aaagteagte gecagteagt 120 gttgtgtgga agccagaaca tcgttctcaa tggcaagacc attgtgatga atgactgtat 180 tatoogaggg gatotggcaa atgtaagagt tggacgtcat tgtgttgtga aaagtogtag 240 tgtcataagg ccaccattca agaagttcag caaaggtgtt gcattctttc ctttacatat 300 tggagaccat gtctttattg aggaagattg tgtggtcaac gcagcacaga ttggttccta 360 tgttcatgtt gggaagaact gtgtgattgg gcgccgatgt gtgttgaaag actgctgcaa 420 aattottgac aacacagtat tacctccgga aactgtggtt ccaccattca ctgtcttctc 480 aggotgocca ggactottot caggggagot cooggagtgo actoaggago tgatgattga 540 cgtcaccaag agctactacc agaagttitt gcccctgacg caagtctagc atctctgcct 600 catgicitga atcigcitga gototaagat gaaccigggg acaaagigag ccagicagca 660 cctacaaaga gcttttgtgt ctttgacatc taccaccctc ctccttttaa aaaatttctt 720 tagaatttot caatottoaa ggototaagt gottaagaat toactaacag acagaccato 780 tggaggaget gtetteaaat getgtgetta cacettatet atgaacagte aetitgtace 840 attatotgtg gaacacagaa toatotgtto ccaacactoc agoccottgg tootgtggat 900 ggctggatcc cgcctgaaac ggacctgcag agcagcagca cccttccggt gtggaggcta 960 tgtagctggt gcgctgctca cggccattca ctgcccatgc tgagcgcctc tcacacaggt 1020 aatgoocago tittotgotg otaacacatt tggccagttg ttgcagttgc tcatcatett 1080 gggaaaggtg tttgtgactt ttcagagccc agattcctgt tgtctattaa aacttgaagg 1140 gaggggtgaa tagtgtttct ctcttcttcc caaaatgacc ttagctgtcc taggatagtt 1200. agtaaaagac ttittagcat tttgacctag ggcctttggc tttcactaaa agtggggacc 1260 tcagtatccc agattgtaat tttgccaagt gttagatttg agtctctcat gtggatgcat 1320 tagtcaggtg gttactcctt gcttcaaggt acttacctta tttcattgaa gacaccgcat 1380 ttgtgaactc ttgcttcctg gcctagaacc attcagccta ccctgtattt gccataaact 1440

```
ccacaattca caccaaaatg totgtactta gagctaattc gcatatatac aggaagggct 1500
cttagaatca gtttgtgggc acagagcctc aggagtaaat gaagttacta gggctgttct 1560
taccatetee ttetggeeaa atageacaac attteetegt tetgetetga cetettaget 1620
tagaaggaag attcagaagt gaggggctaa gaaggttgtc cttgcctaat gctctgatct 1680
gtaagtgaat agggcagaac agttcagcct tgaggttaga atttagcagg agctatcctg 1740
acttaatate cagttgtggg gtttgcaaaa caaaacaget gtatgtaate attgccacta 1800
gttccatcta gaactccttt ctagttigtt attittaaaa tgittataca taaaaccacc 1860
aaaatacata gottogacaa gatggaagtt tatttototo toocataaca gtgcagtgat 1920
agtcagctgg tocaggccag gcaaggggct ggtccatgat gtcatcaggc acccaggttc 1980
ctactgtctt gccatgtggc cacagttagc aacaaaggag gctgtaaatt tagtttctac 2040
ttgggcagcc agaactctga ggaaggagat tctgctagta aaaaggagtg ggggaagaat 2100
ggocattggg agacaacaag cagactcaac caggcctctt tgttggcttc ctttcctcct 2160
getgeacatg ageettegee gtgeatttgg ageeatgaca getgataget ceagacetge 2220
atcotoctag cttgggggct ctgaatgaaa ggtttottoc cttocagtto gaatttggaa 2280
actoccaaag ttotcaatgg titgtigtga gitccatgic cicitggate agicactgig 2340
gecatgeatg tttggecaea tgattaatee agtetgggte atgacetttt etteateeaa 2400
aacaaggtgg tgggaagaca aaaacaatag ctactacaaa caataggagt ttataattat 2460
gtgctgatgt attcgaagat gtgttgacag tcgtgagtgt gtatcctagg aaaggcgagc 2520
tggactotgt otocatggtg gototcacco cagggaccta ggaacagcot gtoaccacac 2580
aattactttt ataaccctgg agatgaaaat ctccttgtcc tcaaaatact tccagaagaa 2640
caaccagatg ggaaggacct tggttgggac tetttecagt teacttgggg cagagggaat 2700
ttaatggctc atgtagctga aaaggatggg ctagattggg cttcaggctg catcccagga 2760
ctccaaacag ggatctgtct ctttggctct cagctctgct ttcatttgag ttggctttat 2820
tottgggett cacagtgtgg ecceacagea coagttattg ataaaaagag etcecetttg 2880
ctgacagaac tgctggattt ggttctcatt ggtccagacg aggaaggtat ccagcctcaa 2940
gtcatcattg tggccaggaa gatggaatac accaaatgga caggcctggc atgtacccac 3000
agagactgag agttggtgct ggtggttgtg gtggcagatg atattacctg aagaagggac 3060
gaatgggtgc tgggcaggac aaagcatcag ctgtccagtt caggcctctc ctctttccct 3120
ggtgtottca ttttcctccg cctccctgct gtcccttacc ctctgcccaa tctctcatta 3180
ctcctggtct tgggagttgc cttctgagga tactccactg ggggtacctg agcctggatt 3240
agagggcagg gggaggatat tgcctagcca aagtgggtgt tcaataaaaa accatttgga 3300
```

```
<210> 39
<211> 182
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

400> 39
Met Glu Leu Gly Glu Leu Leu Tyr Asn Lys Ser Glu Tyr Ile Glu Thr
1 5 10 15
Ala Ser Gly Asn Lys Val Ser Arg Gln Ser Val Leu Cys Gly Ser Gln
20 25 30
Asn Ile Val Leu Asn Gly Lys Thr Ile Val Met Asn Asp Cys Ile Ile
35 40 45
Arg Gly Asp Leu Ala Asn Val Arg Val Gly Arg His Cys Val Val Lys
50 55 60

```
Ser Arg Ser Val lie Arg Pro Pro Phe Lys Lys Phe Ser Lys Gly Val
Ala Phe Phe Pro Leu His Ile Gly Asp His Val Phe Ile Glu Glu Asp
                                     90
Cys Val Val Asn Ala Ala Gin lie Gly Ser Tyr Val His Val Gly Lys
                                105
Asn Cys Val IIe Gly Arg Arg Cys Val Leu Lys Asp Cys Cys Lys IIe
Leu Asp Asn Thr Val Leu Pro Pro Glu Thr Val Val Pro Pro Phe Thr
                        135
Val Phe Ser Gly Cys Pro Gly Leu Phe Ser Gly Glu Leu Pro Glu Cys
                   150
                                      - 155
Thr Gin Giu Leu Met lie Asp Vai Thr Lys Ser Tyr Tyr Gin Lys Phe
           165
Leu Pro Leu Thr Gin Val
<210> 40
<211> 2252
<212> DNA
<213> Homo sapiens
〈220〉
<221> CDS
<222> (451).. (1269)
<400> 40
catgoagogo ggotgggtoc cgcggcgccc ggatcgggga agtgaaagtg cctcggagga 60
ggagggccgg tccggcagtg cagccgcctc acaggtcggc ggacgggcca ggcgggcggc 120
ctcctgaacc gaaccgaatc ggctcctcgg gccgtcgtcc tcccgcccct cctcgcccgc 180
cgccggagtt ttctttcggt ttcttccaag attcctggcc ttccctcgac ggagccgggc 240
ccagtgcggg ggcgcagggc gcgggagctc cacctcctcg gctttccctg cgtccagagg 300
ctggcatggc gcgggccgag tactgaaagc acggtcgggg cacagcaggg ccggggggtg 360
cagetggete gegeeteete teeggeegee gteteeteeg gteeeeggeg aaagecattg 420
agacaccago tggacgtcac gogccggago atgtctggga gtcagagcga ggtggctcca 480
teccogoaga greegeggag eccegagatg gggegggaet tgeggeeegg gtecegegtg 540
ctcctgctcc tgcttctgct cctgctggtg tacctgactc agccaggcaa tggcaacgag 600
ggcagcgtca ctggaagttg ttattgtggt aaaagaattt cttccgactc cccgccatcg 660
gttcagttca tgaatcgtct ccggaaacac ctgagagctt accatcggtg tctatactac 720
acgaggttcc agctcctttc ctggagcgtg tgtggaggca acaaggaccc atgggttcag 780
gaattgatga gotgtottga totoaaagaa tgtggacatg ottactoggg gattgtggoo 840
caccagaage atttacttce taccageece ccaatttete aggecteaga gggggcatet 900
tragatator traccortgo coagatgoto etgteracet tgragterac tragegoros 960
acceteccag taggateact gteeteggae aaagagetea etegteecaa tgaaaccaee 1020
atteacactg egggceacag tetggeaget gggcetgagg etggggagaa ceagaagcag 1080
coggaaaaaa atgotggtoc cacagocagg acatcagoca cagtgccagt cotgtgcctc 1140
```

etggecatea tetteateet cacegeagee ettteetatg tgetgtgeaa gaggaggagg 1200

gggcagtcac cgcagtcctc tocagatotg ccggttcatt atatacctgt ggcacctgac 1260 totaatacct gagocaagaa tggaagottg tgaggagacg gactotatgt tgcccaggot 1320 gttatggaac teetgagtea agtgateete ceacettgge etetgaaggt gegaggatta 1380 taggogtoac ctaccacato cagoctacac gtatttgtta atatctaaca taggactaac 1440 cagocactgo cototottag gococtoatt taaaaaoggt taactataaa atotgotttt 1500 tttgttttga gacggagtot cgctctgtca tccaggctgg agtgcagtgg catgatctcg 1620 geteactgea acceccatet eccaggitea agegatiete etgeeteete etgagtaget 1680 gggactacag gtgctcacca ccacacccag ctaatttttt gtatttttag tagagacggg 1740 gtttcaccat gttgaccagg ctggtctcga actcctgacc tggtgatctg cccacccagg 1800 cctcccaaag tgctgggatt aaaggtgtga gccaccatgc ctggccctat gtgtgttttt 1860 taactactaa aaattatttt tgtaatgatt gagtottott tatggaaaca actggcotca 1920 geocttgege cettactgtg attectgget ceattitting etgatggite eccetegies 1980 caaatctctc toccagtaca ccagttgttc ctccccacc tcagccctct cctgcatcct 2040 cctgtacccg caacgaagge ctgggcttte ccaccetece teettagcag gtgccgtget 2100 gggacaccat acgggttggt ttcacctcct cagtcccttg cctaccccag tgagagtctg 2160 atcttgtttt tattgttatt gcttttatta ttattgcttt tattatcatt aaaactctag 2220 ttcttgtttt gtctctccga aaaaaaaaaa ag 2252

<210> 41 <211> 273 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 41 Met Ser Gly Ser Gln Ser Glu Val Ala Pro Ser Pro Gln Ser Pro Arg 10 Ser Pro Glu Met Gly Arg Asp Leu Arg Pro Gly Ser Arg Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Val Tyr Leu Thr Gin Pro Gly Asn Gly 40 Asn Glu Gly Ser Val Thr Gly Ser Cys Tyr Cys Gly Lys Arg lle Ser - - - 55 ··60 Ser Asp Ser Pro Pro Ser Val Gin Phe Met Asn Arg Leu Arg Lys His 70 75 Leu Arg Ala Tyr His Arg Cys Leu Tyr Tyr Thr Arg Phe Gin Leu Leu 90 85 · :, Ser Trp Ser Val Cys Gly Gly Asn Lys Asp Pro Trp Val Gln Glu Leu 105 Met Ser Cys Leu Asp Leu Lys Glu Cys Gly His Ala Tyr Ser Gly Ile 125 ½₂₃ . 120 Val Ala His Gln Lys His Leu Leu Pro Thr Ser Pro Pro Ile Ser Gln 135 140 Ala Ser Glu Gly Ala Ser Ser Asp Ile Leu Thr Pro Ala Gln Met Leu 150 155 160 Leu Ser Thr Leu Gin Ser Thr Gin Arg Pro Thr Leu Pro Val Gly Ser

170

175

165

Leu Ser Ser Asp Lys Glu Leu Thr Arg Pro Asn Glu Thr Thr Ile His 185 Thr Ala Gly His Ser Leu Ala Ala Gly Pro Glu Ala Gly Glu Asn Gln 200 205 Lys Gin Pro Giu Lys Asn Ala Gly Pro Thr Ala Arg Thr Ser Ala Thr 220 Val Pro Val Leu Cys Leu Leu Ala IIe IIe Phe IIe Leu Thr Ala Ala 240 225 230 Leu Ser Tyr Val Leu Cys Lys Arg Arg Arg Gly Gln Ser Pro Gln Ser 250 Ser Pro Asp Leu Pro Val His Tyr lle Pro Val Ala Pro Asp Ser Asn **260** : 265 Thr <210> 42 <211> 3119 <212> DNA <213> Homo sapiens **<220>** <221> CDS **<222> (94)... (1212)** <400> 42

aagtaactog ggaagacgae caagogggag ogggagoggg agogggagoo ggagogagag 60 cgcgcgggcg cggccgacag tgcctgattt gagatggggt cccaggtctc ggtggaatcg 120 ggagctctgc acgtggtgat tgtgggtggg ggctttggcg ggatcgcagc agccagccag 180 ctgcaggccc tgaacgtccc cttcatgctg gtggacatga aggactcctt ccaccacaat 240 gtggctgctc teegageete egtggagaea gggttegeea aaaagaeatt catttettac 300 toggtgactt toaaggacaa ottooggoag gggotagtag tggggataga cotgaagaac 360 cagatggtgc tgctgcaggg tggcgaggcc ctgcccttct ctcatcttat cctggccacg 420 ggcagcactg ggcccttccc gggcaagttt aatgaggttt ccagccagca ggccgctatc 480 caggoctatg aggacatggt gaggoaggto cagogotoac ggttcatogt ggtggtggga 540 ggaggotogg otggagtgga gatggoagca gagattaaaa cagaatatoo tgagaaagag 600 gtcactctca ttcactccca agtggccctg gctgacaagg agctcctgcc ctccgtccgg 660 caggaagtga aggagateet ecteeggaag ggegtgeage tgetgetgag tgagegggtg 720 agoaatotgg aggagotgoo totoaatgag tatogagagt acatoaaagt goagaoggae 780 aaaggcacag aggtggccac caacctggtg attototgca coggcatcaa gatcaacagc 840 teogeotace geaaageatt tgagageaga etageeagea gtggtgetet gagagtgaac 900 gagcacctcc aggtggaggg ccacagcaac gtctacgcca ttggtgactg tgccgacgtg 960 aggacgeeca agatggeeta tettgeegge etceaegeea acategeegt ggeeaacate 1020 gtcaactctg tgaagcagcg gcctctccag gcctacaagc cgggtgcact gacgttcctc 1080 ctgtccatgg ggagaaatga cggtgtgggc caaatcagtg gcttctatgt gggccggctc 1140 atggttcggc tgaccaagag cogggacctg ttcgtctcta cgagctggaa aaccatgagg 1200 cagtotocac ottgatggag aggocaggog ggagaactac ogcagcaggt gggogtacgg 1260 actgottggc goatggcacc cgcctggcaa gtgctagaac taatgctatt cttctggaat 1320

```
aagatgocaa tgatgtggtg gotagaaatg caacttgtat aaaacaaaaa tgggagagag 1380
agaggtatta aacaaatacc ccccttagag gatactttct gggtttggaa ggtgtgcttg 1440
ctgtggtact gggtgagcgg ctcatgtgtg ctggctgcat ggtgctgggg aggccacagc 1500
cagocottcc totgcacctg cotoctotgg gatgtgcatg tgtgtgtatg tgcttgtggt 1560
catgacgcgt gccatttaga gctctcagag cagggcagat tgctgggctc tggtggccag 1620
tgtctgtctg tgagggcagg aaggagagct gcacattgag aacaaaggag ggacctgagg 1680
tggagagagg cccagcaccc caaatctctg ccatcacacg gtcggggagc ccatacattc 1740
tgcaacaacc agggacttca caggagcett gttttcaatt tgctaacagg tgcataatcc 1800
ctgtgctcct taagcctcat ggccttccta catttccact ttatttgttt gtttgtttat 1860
ttatttttga gacagtotog cootgtoacc caggotggag tgcagtggca cgatotoagc 1920
teactgeac ctaegeette tgggtteacg tgattetett geettageet eccaagtage 1980
tgggactaca ggcacgtgcc accatgcctg gctaattttt gtattttta aatagagacg 2040
gggtttcact gtgttggcca ggctggtctc gaacacctga cctcaggtga tccattcgtc 2100
ttggcctctc gaagtgctgg gattccaggc gtgagccact gcggccagca catttccact 2160
tttagateet aeteeatace aeaggtttea tttaagaaga aagagetaga taaatgtget 2220
cttetggtta ecceaecetg acagagtgea tttttacaeg getageaggg gttgagaetg 2280.
cagoctggcc tgccagccat tggaggtgtt taaggaaggg cagataatgt gactctttgc 2340
ggggtgccat ctgcttaccc attagcgagc agagggggtt tctgcgggtg acccccagca 2400
tatttctagg ttacttatgg gcagatttgt aagtgacaaa actccagctg atgctgggaa 2460
tggggagagg gcccttgagg gactttgtgg tittgtgctt ctggtttcct ggccaacccc 2520
agggtcactt gtctggaggc ccagctgggc actaatgtct gccaccgact atgttacagt 2580
gtataaatga ttoctotatt tgggagagat ottocaatoo agaggagooo otottggact 2640
geetgggtta aatetgeata geagaartgg ttgatgagtt catetgaaga aatteaggee 2700
ccacctcccc accetgecce tecetgetee ettttgatgg tggeetetgg gtacteggge 2760
agagtocttg ggacaccago ctototgggg ttotoaggcc atcccgttgg ggctgtcgcc 2820
caggoctaag tgagtogtgt goototattg gaggatggot gttoccotgg tggttgcato 2880
caagtatetg tetttettta tggaccaega agggaageee acetteetgg aggeaggace 2940
ttoggoctaa gaaacacagg cootggtgot atotgacotg gggtocagog aggtgggaat 3000
cccagtgtgt gagcgacagg ccttcttcta ttgacttaca atattctaga aggacctacg 3060
tgtggggaca cagttttcca aactgaggaa aatgttgcaa taaaagaata tgttgtaag 3119
```

Leu Val Val Gly Ile Asp Leu Lys Asn Gln Met Val Leu Leu Gln Gly Gly Glu Ala Leu Pro Phe Ser His Leu IIe Leu Ala Thr Gly Ser Thr 105 Gly Pro Phe Pro Gly Lys Phe Asn Glu Val Ser Ser Gln Gln Ala Ala 120 lle Gin Ala Tyr Giu Asp Met Val Arg Gin Val Gin Arg Ser Arg Phe 135 ile Val Val Gly Gly Gly Ser Ala Gly Val Glu Met Ala Ala Glu 150 155· lle Lys Thr Glu Tyr Pro Glu Lys Glu Val Thr Leu lle His Ser Gln 170 165 Val Ala Leu Ala Asp Lys Glu Leu Leu Pro Ser Val Arg Gin Glu Val 185 Lys Glu IIe Leu Leu Arg Lys Gly Val Gln Leu Leu Leu Ser Glu Arg 200 Val Ser Asn Leu Glu Glu Leu Pro Leu Asn Glu Tyr Arg Glu Tyr Ile 215 Lys Val Gln Thr Asp Lys Gly Thr Glu Val Ala Thr Asn Leu Val lle 230 235 Leu Cys Thr Gly Ile Lys Ile Asn Ser Ser Ala Tyr Arg Lys Ala Phe 250 Clu Ser Arg Leu Ala Ser Ser Gly Ala Leu Arg Val Asn Glu His Leu 265 Gln Val Glu Gly His Ser Asn Val Tyr Ala Ile Gly Asp Cys Ala Asp 280 Val Arg Thr Pro Lys Met Ala Tyr Leu Ala Gly Leu His Ala Asn Ile 295 300 Ala Val Ala Asn Ile Val Asn Ser Val Lys Gin Arg Pro Leu Gin Ala 310 Tyr Lys Pro Gly Ala Leu Thr Phe Leu Leu Ser Met Gly Arg Asn Asp . 330 Gly Val Gly Gln lie Ser Gly Phe Tyr Val Gly Arg Leu Met Val Arg 340 345 Leu Thr Lys Ser Arg Asp Leu Phe Val Ser Thr Ser Trp Lys Thr Met 355 360 Arg Gin Ser Pro Pro 370

<210> 44 <211> 3111 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS

<222> (39).. (2762)

```
<400> 44
attataatta cgatgatgaa gatgaagatg aaaatgcaat ggatgctgat ggtggtgatg 60
atgatgatca agggagtgat gatgaataca gtgatgatga tgacatgagt tggaaagtga 120
gacgtgcagc tgcgaagtgc ttggatgccg tagttagcac aaggcatgaa atgcttccag 180
aattotacaa gaccgtotot ootgoactaa tatooagatt taaagagogt gaagagaatg 240
taaaggcaga tgtttttcac gcataccttt ctcttttgaa gcaaactcgt cctgtacaaa 300
gttggctatg tgaccctgat gcaatggagc agggagaaac acctttaaca atgcttcaga 360
gtcaggttcc caacattgtt aaagctcttc acaaacagat gaaagaaaaa agtgtgaaga 420
cccgacagtg ttgttttaac atattaactg agctggtaaa tgtattacct ggggccctaa 480
ctcaacacat teetgtactt gtaccaggaa teattitete actgaatgat aaatcaaget 540
categoattt gaagategat getttgteat gtetataegt aateetetgt aaceattete 600
ctcaagtctt ccatcotcac gttcaggctt tggttcctcc agtggtggct tgtgttggag 660
acceatttta caaaattaca tetgaggeae ttettgttae teaacagett gteaaagtaa 720
ttcgtccttt agatcagcct tcctcgtttg atgcaactcc ttatatcaaa gatctattta 780
cctgtaccat taagagatta aaagcagctg acattgatca ggaagtcaag gaaagggcta 840
tttootgtat gggacaaatt atttgcaaco ttggagacaa tttgggttot gacttgccta 900
atacacttca gattttcttg gagagactaa agaatgaaat taccaggtta actacagtaa 960
aggeattgae actgattget gggteacett tgaagataga tttgaggeet gttetgggag 1020
aaggggttcc tatccttgct tcatttctta gaaaaaacca gagagctttg aaactgggta 1080
ctctttctgc ccttgatatt ctaataaaaa actatagtga cagcttgaca gctgccatga 1140
ttgatgcagt tctagatgag ctcccacctc ttatcagcga aagtgatatg catgtttcac 1200
aaatggccat cagttttett accaetttgg caaaagtata teeeteetee ettteaaaga 1260
taagtggate catteteaat gaacttattg gacttgtgag ateaceetta ttgcaggggg 1320
gagetettag tgecatgeta gaetttttee aagetetggt tgteaetgga acaaataatt 1380
taggatacat ggatttgttg cgcatgctga ctggtccagt ttactctcag agcacagctc 1440
ttactcataa goagtottat tattccattg ccaaatgtgt agctgccctt actcgagcat 1500
gocotaaaga gggaccagot gtagtaggto agtttattoa agatgtoaag aactcaaggt 1560
ctacagattc cattogtotc ttagctctac tttctcttgg agaagttggg catcatattg 1620.
acttaagtgg acagttggaa ctaaaatotg taatactaga agotttotca totoctagtg 1680
aagaagtcaa atcagctgca toctatgcat taggcagcat tagtgtgggc aaccttcctg 1740
aatatotgoo gtttgtootg caagaaataa ctagtoaaco caaaaggoag tatottttac 1800
ttcattcctt gaaggaaatt attagctctg catcagtggt gggccttaaa ccatatgttg 1860
aaaacatctg ggccttatta ctaaagcact gtgagtgtgc agaggaagga accagaaatg 1920
ttgttgctga atgtctagga aaactcactc taattgatcc agaaactctc cttccacggc 1980
ttaaggggta cttgatatca ggctcatcat atgcccgaag ctcagtggtt acggctgtga 2040
aatttacaat ttotgaccat ccacaaccta ttgatccact gttaaagaac tgcataggtg 2100
atttoctada aacttiggaa gacccagatt tgaatgigag aagagtagcc tiggicacat 2160
ttaatteage ageacataac aagecateat taataaggga tetattggat actgttette 2220
cacatcttta caatgaaaca aaagttagaa aggagcttat aagagaggta gaaatgggtc 2280
catttaaaca tacggttgat gatggtctgg atattagaaa ggcagcattt gagtgtatgt 2340
acacacttct agacagttgt cttgatagac ttgatatctt tgaatttcta aatcatgttg 2400
aagatggttt gaaggaccat tatgatatta agatgctgac atttttaatg ttggtgagac 2460
tgtctaccct ttgtccaagt gcagtactgc agaggttgga ccgacttgtt gagccattac 2520
gtgcaacatg tacaactaag gtaaaggcaa actcagtaaa gcaggagttt gaaaaacaag 2580
atgaattaaa gogatotgoo acgagagoag tagoagoact actaaccatt ccagaagoag 2640
agaagagtoc actgatgagt gaattccagt cacagatcag ttctaaccct gagctggcgg 2700
ctatctttga aagtatccag aaagattcat catctactaa cttggaatca atggacacta 2760
```

	aggi ttte tcap agca	ttaa cotto gaaa aaca	tca cat (tgt (ttt (taaga ggaga gtati	acati actg ttcc: tgga:	gg a tt t at a aa c	aaga gttt atcc taga	gaag ggct agag agtta	t gt t to g tt a gg	ctaa ttcc gtaa attt	aagc attg aacc tatg	ttc ttg act gag	aaaa tttt agtg tatg	tgt tgt ttt gag	tcca agca tagt atag	cttttt tttatt	2820 2880 2940 3000 3060 3111
	₹21° ₹21°	0> 4! 1> 90 2> PI 3> Ho	08 RT	sapie	ens) }	·				(·				•
	<400)> 4!	5													₹ .	
				Asp	Gly	Gly	Asp	Asp	Asp	Asp	Gin	Gly	Ser	Asp	Asp 15	Glu	
	Tyŗ	Ser	Asp		Asp	Asp	Met	Ser		Lys	Vạl	Arg	Arg		Ala	Ala	
	Lys	Cys		20 Asp	Ala	Va I	Val		25 Thr	Arg	His	Glu	4-	30 Leu	Pro	Glu	
	Phe		35 Lys	Thr	Val	Ser		40 Ala	Leu	He	Ser		45 Phe	Lys	Glu	Arg	
		50 Glu	Asn	Val	Lys		55 Asp	√Va I _. -	Phe	His	Ala	60 Tyr	Leu	Ser	Leu		
	65 Lys	Gin	Thr	Arg		70 Val	Gln	Ser	Trp	Leu	75 Cys	Asp.	Pro	Asp	Ala	80 Met	
	Glu	Gln	Gly	Glu	85 Thr	Pro	Leu	Thr	Met	90 Leu	Gln	Ser	Gin	Val	95 Pro	Asn	
	115	Va I	1	100		ú: "	1		105	Lua	01	مند	Ċam	110		The	
			115	•		•		120					125		Lys		•
		130					135					140			Leu		
	-	Ala	Leu	Thr			lle	Prō	Val	Leu		Pro	Gly	lle	He		
	145	ایما	Acn	Aen		150 Ser	Sor	Sor	Sar	Aen	155	Lve	ما۱	Asn	Ala	160	. :
	061	Leu	ASII	nop	165	961	961	361		170	LCU	Lys		nop	175	LGU	
-	Ser	Cys	Leu	Tyr 180	Val	He	Leu	Cys	Asn 185	His	Ser	Pro	Gln	Val 190,	Phe	His	•
	Pro	His	Val 195	GIn	Ala	Leu	Val	Pro 200	Pro	Val	Val	Ala	Cys 205	Val	Gly	Asp	
	Pro	Phe 210		Lys	He	Thr	Ser 215		Ala	Leu	Leu	Va I 220		GIn	GIn	Leu	
	Val		Val	He	Arg	Pro		Asp	Gin	Pro	Ser		Phe	Asp	Ala	Thr	
	225	_				230					235					240	
	Pro	Tyr	He	Lys	Asp 245	Leu	Phe	Thr	Cys	Thr 250	He	Lys	Arg	Leu	Lys 255	Ala	
	Ala	Asp	He	Asp 260	GIn	Glu	Val	Lys	Glu 265	Arg	Ala	lle	Ser	Cys 270	Met	Gly	

											•				
GIn	He	11e 275	Cys	Asn	Leu	Gly	Asp 280	Asn	Leu	Gly	Ser	Asp 285	Leu	Pro	Asn
Thr	Leu 290	Gln	He	Phe	Leu	Gļu 295	Arg	Leu	Lys	Asn	Glu 300	He	Thr	Arg	Leu
305	Thr			4.1	310					315					320
	Leu			325					330					335	
	Arġ		340					345					350		
•	He	355		. •			360		•			365			
	A1a 370					375					380				
385	Val				390					395	•				400
	Pro			405	·				410					415	•
	Gly		420					425		•			430	•	
		435	,				440					445			
-	Tyr 450			а.	•	455					460				
465				•	470					475					480
	Ala			485					490					495	
	GIn		500		Ţ			505					510		
	•	515					520					525			Asp
	Ser 530	• =				535	••	-	-		540	٠.	•	-	•
545	Pro			٠.	550					555		•			560
	Ser		•	565			••		570		-	•	. 1	575	- '
	Thr		580		•			585					590		
	lle .:	595	• • .	•			600	•				605	1.5		
	11e 610		. •		-	615			-	-	620				
625					630		•			635		٠			640
Pro	Glu	ihr	Leu	Leu 645	Pro	Arg	Leu	Lys	650	lyr	Leu	TTE	ser	655	ser

Ser	Tyr	Ala	Arg 660	Ser	Ser	Val	Val	Thr 665	Ala	Val	Lys	Phe	Thr 670	He	Ser
Asp	His	Pro 675	GIn	Pro	He	Asp	Pro 680	Leu	Leu	Lys	Asn	Cys 685	ΙÌe	Gly	Asp
Phe ·	Leu 690	Lys	Thr	Leu	Glu	Asp 695	Pro	Asp	Leu	Asn	Val 700	Arg	Arg	Val	Ala
Leu 705	Val	Thr	Phe	Ásn	Ser 710	Ala	Ala	His	Asn	Lys 715	Pro	Ser	Leu	He	Arg 720
Asp	Leu	Leu	Asp	Thr 725	Vai	Leu	Pro	His	Leu 730	Tyr	Asn	Glu	Thr	Lys 735	Val
Arg	Lys	Glu	Leu 740	He	Arg	Glu	Val	Glu. 745	Met.	Gly	Pro	Phe	Lys 750	His	Thr
Val		Asp 755		Leu	Asp	lle						Glu 765	Cys	Met	Tyr
Thr :	Leu 770	Leu	Asp	Ser	Cys	Leu 775	Asp	Arg	Leu	Asp	11e 780	Phe	Glu	Phe	Leu
785	• •				Gly 790			•		795				•	800
				805	Val				810					815	• •
		•	820		Arg			825					830		
		835			Asn		840		•	•		845	•		
	850	••			Ala	855					860		•		
865		,		•	Ser 870				•	875	•			٠.	880
				885	Leu				890			He	Gln	Lys 895	Asp
 Ser	Ser	Ser	Thr 900	Asn	Leu	Glu	Ser	Met 905	Asp	Thr	Ser				

```
<210> 46
<211> 1599
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

<220> <221> CDS <222> (156).. (623)

<400> 46

agtagecgee tetgecgeeg eggagettee egaacetett eageegeeg gageegetee 60 eggageegg eegtagagge tgeaategea geeggagee egeageegee gegeegeegee ettegaggge geeceaggee gegeeatggt gaaggtgaeg tteaacteeg 180 etetggeeg gaaggaggee aagaaggaeg ageecaagag eggegaggag gegeteatea 240

```
tocccocga cgccgtcgcg gtggactgca aggacccaga tgatgtggta ccagttggcc 300
aaagaagagc ctggtgttgg tgcatgtgct ttggactagc atttatgctt gcaggtgtta 360
ttotaggagg agcatacttg tacaaatatt ttgcacttca accagatgac gtgtactact 420
gtggaataaa gtacatcaaa gatgatgtca tottaaatga gccctctgca gatgccccag 480
ctgctctcta ccagacaatt gaagaaaata ttaaaatctt tgagaagaag aagttgaatt 540
tatcagtgtg cctgtcccag agtttgcaga tagtgatcct gccaacattg ttcatgactt 600
taacaagaaa cttacagcct atttagatct taacctggat aagtgctatg tgatccctct 660
gaacacttcc attgttatgc cacccagaaa cctactggag ttacttatta acatcaaggc 720
tggaacctat ttgcctcagt cctatctgat tcatgagcac atggttatta ctgatcgcat 780
tgaaaacatt gatcacctgg gtttctttat ttatcgactg tgtcatgaca aggaaactta 840
caaactgcaa cgcagagaaa ctattaaagg tattcagaaa cgtgaagcca gcaattgttt 900
cgcaattogg cattitgaaa acaaattigc cgtggaaact ttaattigtt citgaacagt 960
caagaaaaac attattgagg aaaattaata tcacagcata accccaccct ttacattttg 1020
tgcagtgatt attitttaaa gtcttctttc atgtaagtag caaacagggc tttactatct 1080
tttcatctca ttaattcaat taaaaccatt accttaaaat ttttttcttt cgaagtgtgg 1140
tgtottttat atttgaatta gtaactgtat gaagtcatag ataatagtac atgtcacctt 1200
aggtagtagg aagaattaca atttctttaa atcatttatc tggattttta tgttttatta 1260
gcattttcaa gaagacggat tatctagaga ataatcatat atatgcatac gtaaaaatgg 1320
accacagtga cttatttgta gttgttagtt gccctgctac ctagtttgtt agtgcatttg 1380
agcacacatt ttaattttcc tctaattaaa atgtgcagta ttttcaatgt caaatatatt 1440
taactattta gagaatgatt tooaccttta tgttttaata tootaggoat ctgctgtaat 1500
aatattttag aaaatgtttg gaatttaaga aataacttgt gttactaatt tgtataaccc 1560
atatotgtgc aatggaatat aaatatoaca aagttgttt
```

<210> 47
<211> 156
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<400> 47

 Met
 Val
 Lys
 Val
 Thr
 Phe
 Asn
 Ser
 Ala
 Leu
 Ala
 Glu
 Lys
 Glu
 Ala
 Lys
 Glu
 Ala
 Leu
 Ile
 Ile
 Pro
 Pro
 Asp

 Ala
 Val
 Ala
 Asp
 Cys
 Lys
 Asp
 Pro
 Asp
 Asp
 Val
 Val
 Pro
 Asp
 Pro
 Asp
 Asp
 Val
 Ile
 Leu
 Gly
 Ala
 Tyr
 Leu
 Ala
 Pro
 Asp
 Ala
 Pro
 Ala
 Pro
 Ala
 Pro
 Ala
 Pro
 Ala
 Ala
 Pro
 Ala
 Ala
 Pro
 Ala
 ```
130
                                           140
Leu Phe Met Thr Leu Thr Arg Asn Leu Gin Pro Ile
                    150
<210> 48
<211> 3733
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (20).. (1000)
<400> 48
agoggoggc aggooggca tggogtocat ggoggoggcg atogoggctt cgcgctoggc 60
ggtcatgagc gggaaccggc ctctggacga ccgggagcga aagcgcttca cttacttctc 120
gtogotgago cocatggoca ggaagatoat goaggacaag gagaagatoo gogagaagta 180
cgggcccgag tgggcgcggc tgccgcccgc gcagcaggac gagateateg accggtgcct 240
ggtggggccg cgcgccccgg cgccccgaga ccccggggac tcggaggagc tcacgcgctt 300
ccccggcttg cgcgggccca cgggccagaa ggtggtgcgc ttcggggacg aggatctaac 360
ttggcaagat gagcactctg cccctttctc ctgggaaaca aagagtcaga tggagttcag 420
tatotocgoc ctatocatoc aggagocgag caacggcacc googcoagcg agoccagacc 480.
actgtccaaa gcttcccagg gctcccaggc cctcaagtcc tcccaaggca gcaggtcctc 540
cagcctggac gccctgggcc ccaccaggaa ggaggaggaa gcgtcattct ggaagatcaa 600
tgctgagcgg tcccgagggg aggggcctga ggccgagttc cagtcgctga cccctagcca 660
gatcaagtco atggagaagg gggaaaaggt ottgootooc tgotacoggo aggaacotgo 720
cccgaaggac agggaggcca aggtggaaag gcccagcacc ctccgtcagg agcagcgtcc 780
tetteceaac gtgageaceg aacgtgagag acceeageet gteeaggeet teageagtge 840
actgcacgag gctgccccct cccagctcga ggggaagctg ccatctcctg atgtcaggca 900
ggacgatggg gaagacaccc tgttctcgga acccaagttt gcacaggtca gctcaagtaa 960
tgtcgtcttg aagacgggat ttgattttct ggacaattgg taaaatgtat tagaaaaata 1020
cottttccta tgtattttac tggtttcttg acactetttt cttaatcatc tggaaactgg 1140
tcaatattgc cagattttt tcttttttgg tagaaccaga tatatatgct attttcagtg 1200
atttgataac agaagttttc catttggaat ttttaaggtc tgttaataat tcaggagatc 1260
ttgtaaataa aacttctgtt cccagctcca cccaactttc cccctcctca aaggatgtgt 1320
ttcaaccatg tcacaaaaat catataagtg atttccatct cottctccat tattccccct 1380
ccccctccg ctttttaccg tatgggttcc ttttggtggg tgattgaggg tgatgttatc 1440
agccatgaca toagcatgot ggotgtgaco coggaaagac tggcccccag cgacgttoto 1500
agccagogct cgcagotgtc cggggcttct ctggcagaag ccatgtctct cacatcatgt 1560
gecagectee acceteacge cattlecage gaacagacte eggetateta geagtetagt 1620
ctttaacctg ctctgataca tattcagagt atggattgtt gtttaaaaag agttgcatgt 1680
ttaaagagtt ttgtactagc ttttcattat tttgtatcta gattatcaac aatggggcta 1740
ccactttcct tggttttata tccatttcct cttggaagtt cttgttgctt atgtgacctg 1800
ttggttgttc cccggactgg gcacctacag gagtcagggc agacggcaga tgtggctgga 1860
ggtcagggct cttctgctta gttgtgttag agtcttccag catgggactg atgggagcag 1920
```

tgggcattct ttatcccaag ggctagccag gttgcgtcat gacggacctt ccccagccct 1980

```
gaccaccacc agaagtggaa gagtggagtt tgcggtcaac tcagcagtgc ccatggagac 2040
ctgcgtggtg tcagagcagc agtatctctt ggagctggtg cagacaccaa ggctgcccag 2100
tggtacaacg tggtccacct cccctaggga agctgctgca ctcagaggct gtcctgccca 2160
gtggcccctg agccgtgtga gcctgcagga ggcgtctgag cagagcctca agcccggtat 2220
ggcgccatct ccatgttgcc atcactgcgt tctcacctga agccttaatc tttgcgacac 2280
ctgccagtga gcgctcggtt tcaataccaa agtgtgtctt cttcttttt tttttttaa 2340
atgootgttt cataggacot totgaaatga tttocagaat attttatotg gotocaaaat 2400
aaagcacata gcaactcacc tcaacccctc atcatctcca ggaaagtttc tgccaaagct 2460
gtggcatage caactitiga titggitett gecaatigit tiatgieect aaaceteati 2520
tggatccttg gggtatagtt ttatctttct gcttcagtga tttactgtaa cttttcaaat 2580
attggttett tetgtaceat ttaagtatag ttgatatatg tgaggcaaaa aaaggtttea 2640
gcatggtggt gagggaaaaa ggagcttaga aatcccagtt ggcacagcct gggcaagcgc 2700
cageteccet cagggetaac ggeactgtte acacagggat ceteagaate ageggeeace 2760
tgcctccacc ttctgcctgg agggcatggg gctgttgtag aacctatggt agcaaatgta 2820
tatgtatgag tttgtattct gtagtgttgg tgtagcacag aagaaagacc tgtgtcctag 2880
agagtaggoc aaggtgatot gootottota ttgggagaaa ttotaattto tttoccaott 2940
totoaacaag cocaatatto cotocaagtt ottottggtg otgagggotg taggaattat 3000
tgaaagette tgeeteaett agtategtet ggggeeeage acceageaat aactetaata 3060
atgtttctta atggtatagc ctcctgagat taaatgtaaa atcaaaaatt aggaaatctt 3120
ggagggagto ctoaagttgt attgotttgc tgtgottttg gaagaaggga cgacctggag 3180
gacacagget cetgtgtggg tetteatect geetgacegg cagatettee tetacacett 3240
gggcaaagtc tatgcgaaga tggtttctta gctctccatt tgccatgatt ttcctcccat 3300
teateatgag ggagtttete aaaceaggag tttatattta ttttttagaa aatacacact 3360
tttcaggaga aacctgagca tgattttgga ttctccacct ccccccagtc tctgcacctg 3420
ggattcaget caaggattca gtgtetteat ttttacaaaa gtteececaa gaaatcagea 3480
accageetet gttteatetg ggageecete cettggeece etgggtttgg gggtgetgee 3540
ctactgggaa cagcgggggt ctgtcacccg tctgagccgc accccctgt gtggatttca 3600
ggaagagcct ccctttcttt gcgtctccct ttctttaatt aacattttca aaagtaataa 3660
attettactg acgaettgta acttagteat attitatact tgtageettt aataaageea 3720
tttaaaaaat gct
```

```
(210) 49
(211) 327
(212) PRT
(213) Homo sapiens
(400) 49
Met Ala Ser Met Ala Ala Ala IIe Ala Ala Ser Arg Ser Ala Val Met
1 5 10 15
Ser Gly Asn Arg Pro Leu Asp Asp Arg Glu Arg Lys Arg Phe Thr Tyr
20 25 30
Phe Ser Ser Leu Ser Pro Met Ala Arg Lys IIe Met Gln Asp Lys Glu
35 40 45
Lys IIe Arg Glu Lys Tyr Gly Pro Glu Trp Ala Arg Leu Pro Pro Ala
50 50
Gln Gln Asp Glu IIe IIe Asp Arg Cys Leu Val Gly Pro Arg Ala Pro
65 70 75 80
```

Ala	Pro	Arg	Asp	Pro 85	Gly	Asp	Ser	Glu	Glu 90	Leu	Thr	Arg	Phe	Pro 95	Gly
Leu	Arg	Gly	Pro 100	Thr	Gly	Gin	Lys	Va l 105	Val	Arg	Phe	Gly	Asp 110	Glu	Asp
Leu	Thr	Trp 115	Gin	Asp	Glu	His	Ser 120	Ala	Pro	Phe	Ser	Trp 125	Glu	Thr	Lys
Ser	GIn 130	Met	Glu	Phe	Ser	11e 135	Ser	Ala	Leu	Ser	11e 140	Gin	Glu	Pro	Ser
Asn 145	Gly	Thr	Ala	Ala	Ser 150	Glu	Pro	Arg	Pro	Leu 155	Ser	Lys	Ala	Ser	GIn 160
Gly	Ser	GIn	Ala	Leu 165	Lys	Ser	Ser	Gin	Gly 170	Ser	Arg	Ser	Ser	Ser 175	Leu
Asp	Ala	Leu	Gly 180	Pro	Thr	Arg	Lys _.	Glu 185		Glu	Ala	Ser	Phe 190	Tr:p	Lys
He	Asn	Ala 195		Arg	Ser 	Arg	Gly 200	Glu	Gly	Pro	Glu	A1a 205	Glu	Phe	GIn
Ser	Leu 210	Thr	Pro	Ser	GIn	11e 215	Lys	Ser	Met	Glu	Lys 220	Gly	Glu	Lys	Val
Leu 225	Pro	Pro	Cys	Tyr	Arg. 230	GIn	Glu	Pro	Ala	Pro 235	Lys	Asp	Arg	Glu	Ala 240
.Lys	Val	Glu	Arg	Pro 245	Ser	Thr	Leu	_	GIn 250	Glu		Arg	Pro	Leu 255	Pro
Asn	Val	Ser	Thr 260	Glu	Arg	Glu	Arg	Pro 265	GIn	Pro	Val	GIn	Ala 270	Phe	Ser
Ser	Ala	Leu 275	His	Glu	Ala	Ala	Pro 280	Ser	GIn	Leu	Glu	Gly 285	Lys	Leu	Pro
	Pro 290	Asp	Val	Arg	GIn	Asp 295	Asp	Gly	Glu	-	Thr .300	Leu	Phe	Ser	Glu
305	Lys			•	310	•		Ser	Asn	Va I 315	Val	Leu	Lys	Thr	Gly 320
Phe	Asp	Phe	Leu	Asp 325	Asn	Trp				:.					

```
<210> 50
<211> 1881
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
```

<221> CDS <222> (141).. (1214)

<400≥ 50

ttttgatgag cgggatotte aatatteatg ttattttete etttggtett atatgattgt 60 tacetttatg aagetttagt gattacaaag cactttttt gteeattttt acetgagett 120 tgtaaactet gatttgeagg atggetgget gtggtgaaat tgateattea ataaacatge 180 tteetacaaa caggaaageg aaegagteet gttetaatae tgeacettet ttaaeegtee 240

```
ctgaatgtgc catttgtctg caaacatgtg ttcatccagt cagtctgccc tgtaagcacg 300
ttttctgcta tctatgtgta aaaggagctt catggcttgg aaagcggtgt gctcttcgtc 360
gacaagaaat toccgaggat ttocttgaca agccaacctt gttgtcacca gaagaactca 420
aggcagcaag tagaggaaat ggtgaatatg catggtatta tgaaggaaga aatgggtggt 480
ggcagtacga tgagcgcact agtagagagc tggaagatgc tttttccaaa ggtaaaaaga 540
acactgaaat gttaattgct ggctttctgt atgtcgctga tcttgaaaac atggttcaat 600
ataggagaaa tgaacatgga cgtcgcagga agattaagcg agatataata gatataccaa 660
agaagggagt agctggactt aggctagact gtgatgctaa taccgtaaac ctagcaagag 720
agagetetge tgaeggageg gaeagtgtat cageacagag tggagettet gtteageece 780
tagtgtotto tgtaaggccc ctaacatcag tagatggtca gtcaacaagc cctgcaacac 840
catecectga tgeaageact tetetggaag actettttge teatttaeaa eteagtggag 900
acaacacago tgaaaggagt cataggggag aaggagaaga agatcatgaa tcaccatctt 960
caggoagggt accagcacca gacacctcca ttgaagaaac tgaatcagat gccagtagtg 1020
atagtgagga tgtatotgoa gttgttgoac agcactoott gacccaacag agacttttgg 1080
tttctaatgc aaaccagaca gtacccgatc gatcagatcg attgggaact gatcgatcag 1140
tagcaggggg tggaacagtg agtgtcagtg tcagatctag aaggcctgat ggacagtgca 1200
cagtaactga agtitaaata aaaatgtott cagotocatg otcaaggttg aaagggttac 1260
ctgtaaattt ctgcccacat aacattatac tcatccctag tagtgcattt tgggagttgg 1320
ggtgggaagg ggtatgggaa ggatagactc ataattaaaa tgtctaacat gtctctgttg 1380
agaaatttat ttaatgtaag gaacttgggt gttaatagtt gagagctgtt tagtaataac 1440
coagtittet tgaggtetgt ttactitata ettittaaaa aettetgtag ttettitgge 1500
cagtgtgttt gtattatctg tgcattaatg gtcctcatct gactcctgca ttgtgtctta 1560
tttttctgca tggattggca taagaccatt actaaaattt ggcacctgtg agatgtttga 1620
tattatgaac aggaaacata atttaatgta tgaatagatg tgaatttggg atttcaaaat 1680
agatgaataa caactatttt atagtaaagt tattgaaatg gaaatgaaaa cagccagtaa 1740 '
cttatgtttc agaatgtttg taacacactt catggtgttc ccataggctt tgctgtctag 1800
tettatagtt tgaggttttt ttggtetgea tttttetttt tgattaeaaa atttataatt 1860
taataaatac tagagtttat c
                                                                  1881
```

```
<210> 51
<211> 358
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 51Met Ala Gly Cys Gly Glu IIe Asp His Ser IIe Asn Met Leu Pro Thr151015Asn Arg Lys Ala Asn Glu Ser Cys Ser Asn Thr Ala Pro Ser Leu Thr202530Val Pro Glu Cys Ala IIe Cys Leu Gln Thr Cys Val His Pro Val Ser354045Leu Pro Cys Lys His Val Phe Cys Tyr Leu Cys Val Lys Gly Ala Ser505560Trp Leu Gly Lys Arg Cys Ala Leu Arg Arg Gln Glu IIe Pro Glu Asp65707580Phe Leu Asp Lys Pro Thr Leu Leu Ser Pro Glu Glu Leu Lys Ala Ala

Ser	Arg	Gly	Asn 100		Glu	Tyr	Ala	Trp 105	Tyr	Tyr	Glu	Gly	Arg 110	Asn	Gly
Trp	Trp	GIn 115	Tyr	Asp	Glu	Arg	Thr 120	Ser	Arg	Glu	Leu	Glu 125	Asp	Ala	Phe
Ser	Lys 130	Gly	Lys	Lys	Asn	Thr 135	Glu	Met	Leu	He	Ala 140	Gly	Phe	Leu	Tyr
Va I 145	Ala	Asp	Leu	Glu	Asn 150	Met		GIn-	Tyr	Arg 155	Arg	Asn	Glu	His	Gly 160
Arg	Arg	Arg	Lys	11e 165	Lys	Arg	Asp	He	11e 170	Asp	lle	Pro	Lys	Lys 175	Gly
Val	Ala	Gly	Leu 180	Arg	Leu	Asp	Cys	Asp 185	Ala	Asn	Thr •	Val.	Asn 190	Leu	Ala
Arg	Glu	Ser 195		Ala	Asp	Gly	Ala 200	Asp	Ser	Val	Ser	Ala 205	GIn	Ser	Gly
Ala	Ser 210	Val	Gin	Pro	Leu	Va l 215	Ser	Ser	Val	Arg	Pro 220	Leu	Thr	Ser	Val
Asp 225	Gly	GIn	Ser	Thr	Ser 230	Pro	Ala	Thr	Pro	Ser 235	Pro	Asp	Ala	Ser	Thr 240
Ser	Leu	Glu	Asp	Ser 245	Phe	Ala	His	Leu	GIn 250	Leu	Ser	Gly	Asp	Asn 255	Thr
			260	• •:				265					270	Ser	
Ser	Ser	Gly 275	Arg	Val	Pro		Pro 280	Asp	Thr	Ser	lle	Glu 285	Glu	Thr	Glu
•	290				•	295		•			300			Ala	
His 305	Ser	Leu	Thr		GIn 310	Arg	Leu	Leu	Val	Ser 315	Asn	Ala	Asn	Gin	Thr 320
		•		325	·	Ţ. Ē			330	•				Ala 335	
			340			Ser	Val	Arg 345	Ser	Arg	Arg	Pro	Asp 350	Gly	Glņ
Cys	Thr	Va I 355	Thr	Glu	Val					- 8	·		: -		
													•		

```
<210> 52
<211> 1824
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (208)...(1824)
```

<400> 52

gtgatccggg gagacaggaa cacgggcaag acagcgctgt ggcaccgcct gcagggccgg 60 ccgttcgtgg aggagtacat ccccacacag gagatccagg tcaccagcat ccactggagc 120

```
tacaagacca cggatgacat cgtgaaggtt gaagtctggg atgtagtaga caaaggaaaa 180
tgcaaaaagc gaggcgacgg cttaaagatg gagaacgacc cccaggaggc ggagtctgaa 240
atggccctgg atgctgagtt cctggacgtg tacaagaact gcaacggggt ggtcatgatg 300
ttogacatta ccaagcagtg gaccttcaat tacattctcc gggagcttcc aaaagtgccc 360
acceacgtgc cagtgtgcgt gctggggaac taccgggaca tgggcgagca ccgagtcatc 420
ctgccggacg acgtgcgtga cttcatcgac aacctggaca gacctccagg ttcctcctac 480
ttccgctatg ctgagtcttc catgaagaac agcttcggcc taaagtacct tcataagttc 540
ttcaatatcc catcitigca gcttcagagg gagacgctgt tgcggcagct ggagacgaac 600
cagctggaca tggacgccac gctggaggag ctgtcggtgc agcaggagac ggaggaccag 660
aactacggca tetteetgga gatgatggag getegeagee gtggccatge gteeceactg 720
geggetaacg ggeagageee ateceeggge teceagteae eagtggtgee tgeaggeget 780
gtgtccacgg ggagctccag ccccggcaca ccccagcccg ccccacagct gcccctcaat 840
getgeeceae cateetetgt geccetgta ceaeceteag aggeectgee eccaectgeg 900
tgcccctcag cccccgcccc acggcgcagc atcatctcta ggctgtttgg gacgtcacct 960
gocaccgagg cagococtoc acctocagag coagtocogg cogoacaggg cocagoaacg 1020
gtccagagtg tggaggactt tgttcctgac gaccgcctgg accgcagctt cctggaagac 1080
acaacccccg ccagggacga gaagaaggtg ggggccaagg ctgcccagca ggacagcgac 1140
agtgatgggg aggccctggg cggcaacccg atggtggcag ggttccagga cgatgtggac 1200
ctogaagacc agccacgtgg gagtcccccg ctgcctgcag gccccgtccc cagtcaagac 1260
atcactcttt cgagtgagga ggaagcagaa gtggcagctc ccacaaaagg ccctgcccca 1320
gotoccoago agtgotoaga gocagagaco aagtggtoot coataccago ttogaagoca 1380
cggaggggga cagctcccac gaggaccgca gcacccccct ggccaggcgg tgtctctgtt 1440
egeacaggte eggagaageg cageageace aggeeceetg etgagatgga geeggggaag 1500
ggtgagcagg cotoctogto ggagagtgac coogagggac coattgotgo acaaatgotg 1560
teettegtea tggatgacce egactttgag agegagggat cagacacaca gegeagggeg 1620
gatgactttc ccgtgcgaga tgacccctcc gatgtgactg acgaggatga gggccctgcc 1680
gagoogococ caccocccaa gotocototo cocgoottoa gaotgaagaa tgactoggac 1740
ctcttcgggc tggggctgga ggaggccgga cccaaggaga gcagtgagga aggtaaggag 1800
                                                                  1824
ggcaaaaccc cctctaagga gaag
```

```
<210> 53
<211> 539
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 53

 Met Glu Asn Asp Pro Gln Glu Ala Glu Ser Glu Met Ala Leu Asp Ala
 1
 5
 10
 15

 Glu Phe Leu Asp Val Tyr Lys Asn Cys Asn Gly Val Val Met Met Phe 20
 25
 30

 Asp Ile Thr Lys Gln Trp Thr Phe Asn Tyr Ile Leu Arg Glu Leu Pro 35
 40
 45

 Lys Val Pro Thr His Val Pro Val Cys Val Leu Gly Asn Tyr Arg Asp 50
 50
 60

 Met Gly Glu His Arg Val Ile Leu Pro Asp Asp Val Arg Asp Phe Ile 65
 70
 75
 80

 Asp Asn Leu Asp Arg Pro Pro Gly Ser Ser Tyr Phe Arg Tyr Ala Glu

					85					90					95	
	Ser	Ser	Met	Lys 100		Ser	Phe	Gly	Leu 105	Lys	Tyr	Leu	His	Lys 110	Phe	Phe
	Asn	He	Pro 115	Ser	Leu	Gin	Leu	GIn 120	Arg	Glu	Thr	Leu	Leu 125	Arg	GIn	Leu
	Glu	Thr 130		GIn	Leu	Asp	Met 135	. — –	Ala	Thr	Leu	Glu 140	Glu	Leu	Ser	Val
	GIn 145		Glu	Thr	Ģlu	Asp 150		Asn	Tyr	Gly				Glu	Met	Met 160
		Ala	Arg	Ser	Arg 165		His	Ala	Ser	Pro 170				Asn	Gly 175	
	Ser	Pro	Ser			Ser	Gln	Ser	Pro 185		Val	Pro	Ala	Gly 190	Ala	Val
•	Ser	Thr	Gly 195			Ser	Pro	Gly 200		Pro	GIn	Pro	Ala 205		GIn	Leu
	Pro	Leu 210		Ala	Ala	Pro	Pro 215		Ser	Val	Pro.	Pro 220		Pro	Pro	Ser
	Glu 225		Leu	Pro	Pro	Pro 230		Cys	Pro	Ser	Ala 235		Ala	Pro	Arg	Arg 240
		He	lle	Ser	Arg 245	Leu	Phe	Gly	Thr	Ser 250	Pro	Ala	Thr	Glu	Ala 255	Ala
	Pro	Pro	Pro	Pro 260	Glu	Pro	Val	Pro	Ala 265		Gln	Gly	Pro	Ala 270	Thr	Val
	GIn	Ser	Va I 275	Glu	Asp	Phe	Val	Pro 280	Asp	Asp	Arg		Asp 285	Arg	Ser	Phe
	Leu	Glu 290	Asp	Thr	Thr	Pro	Ala 295	Arg	Asp	Glu	Lys	Lys 300	Va I [.]	Gly	Ala	Lys
	Ala 305	Ala	GIn	Gln	Asp	Ser 310	Asp	Ser	Asp	Gly	Glu 315	Alá	Leu	Gly	Gly.	Asn 320
	Pro	Met	Val	Ala	Gly 325	Phe	GIn	Asp	Asp	Va I 330	Asp	Leu	Glu	Asp	GIn 335	Pro
	Arg	Gly	Ser	Pro 340		Leu	Pro	Ala	Gly 345	Pro	Val	Pro	Ser	GIn 350	Asp	lle
	Thr	Leu	Ser 355	Ser	-Glu	Glu	Glu	Ala 360		Val	Ala		Pro 365	Thr	Lys	Gly
•	Pro	Ala 370	Pro	Ala	Pro	GIn	GIn 375	Cys	Ser	Glu	Pro	G1u 380	Thr	Lys	Trp	Ser
	Ser 385	He	Pro	Ala	Ser	Lys 390	'Pro	Arg	Arg	Gly	Thr 395	Ala	Pro	Thr	Arg	Thr 400
	Ala	Ala	Pro	Pro	Trp 405	Pro	Gly	Gly	Val	Ser 410	Val	Arg	Thr	Gly	Pro 415	Glu
	Lys	Arg	Ser	Ser 420	Thr	Arg	Pro		Ala 425	Glu	Met	Gļu	Pro	Gly 430	Lys	Gly
	Glu	GIn	Ala 435	Ser	Ser	Ser	Glu	Ser 440	Asp	Pro	Glu	Gly	Pro 445	He	Ala	Ala
	Gln	Met 450	Leu	Ser	Phe	Val	Met 455	Asp	Asp	Pro	Asp	Phe 460	Glu	Ser	Glu	Gly
	Ser	Asp	Thr	Gin	Arg	Arg	Ala	Asp	Asp	Phe	Pro	Val	Arg	Asp	Asp	Pro

<210> 54 <211> 1518 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS

<222> (8).. (1432)

<400> 54

gtatgctatg gatgcctttg taggacctat ttggagcatg gctgccagcc ccagtggctc 60 toaacttttg gttggttgtg aagatggatc trtgaaacta tttcaaatta ccccagacaa 120 aatccagttt gaaagaaatt ttgatcggca gaaaagtcgc atcctgagtc tcagctggca 180 tecetetggt acceacattg cagetggtte catagactae attagtgtgt ttgatgteaa 240 atcaggcagc gctgttcata agatgattgt ggacaggcag tatatgggcg tgtctaagcg 300 gaagtgcatc gtgtggggtg tcgccttctt gtccgatggc actatcataa gtgtggactc 360 tgctgggaag gtgcagttct gggactcagc cactgggacg cttgtgaaga gccatctcat 420 cgctaatgct gacgtgcagt ccattgctgt agctgaccaa gaagacagtt tcgtggtggg 480 cacageegag ggaacagtet tecattttea getggteeet gtgacateta acageagtga 540 gaagcagtgg gtgcggacaa aaccgttcca gcatcacact catgacgtgc gcactgtggc 600 ccacagocca acagogotga tatotggagg cactgacaco cacttagtot ttogtoctot 660 catggagaag gtggaagtaa agaattacga tgccgctctc cgaaaaatca cctttcccca 720 cogatgtote atotoctgtt ctaaaaagag goagottoto ctottocagt ttgctcatca 780 cttagaactt tggcgactgg gatccacagt tgcaacagga acagtggagg ccatgtgtct 840 tttggcagtc agtccagatg ggaattggct agctgcatca ggtaccagtg ctggagtcca 900 tgtctacaac gtaaaacagc taaagcttca ctgcacggtg cctgcttaca atttcccagt 960 gactgotatg gotattgccc ccaataccaa caaccttgtc atogctcatt cggaccagca 1020 ggtatttgag tacagcatcc cagacaaaca gtatacagat tggagccgga ctgtccagaa 1080 geagggettt caccacettt ggetecaaag ggatacteet ateacacaca teagttttea 1140 teccaagaga cegatgeaca tectteteca tgatgeetae atgttetgea teattgacaa 1200 gtcattgccc cttccaaatg acaaaacctt actctacaat ccatttcctc ccacgaatga 1260 atcagatgtc atcoggaggc gcacagctca tgcttttaaa atttctaaga tatataagcc 1320 totactotto atggatottt tggatgaaag aacactogtg gcagtagaac ggcototgga 1380 tgacatcatt gctcagctcc caccacccat taaaaagaag aaatttggaa cctaaaacag 1440 ggcactgtct gtgtccttcc ttgaactgtc taccctgttg cttttcacaa atcatggtaa 1500 taaaacaagt tattcttg

<210> 55 <211> 475 <212> PRT <213> Homo sapiens **<400> 55** Met Asp Ala Phe Val Gly Pro Ile Trp Ser Met Ala Ala Ser Pro Ser Gly Ser Gln Leu Leu Val Gly Cys Glu Asp Gly Ser Val Lys Leu Phe Gin He Thr Pro Asp Lys He Gin Phe Glu Arg Asn Phe Asp Arg Gin Lys Ser Arg Ile Leu Ser Leu Ser Trp His Pro Ser Gly Thr His Ile Ala Ala Gly Ser lle Asp Tyr lle Ser Val Phe Asp Val Lys Ser Gly Ser Ala Val His Lys Met lle Val Asp Arg Gln Tyr Met Gly Val Ser Lys Arg Lys Cys Ile Val Trp Gly Val Ala Phe Leu Ser Asp Gly Thr 105 lle lle Ser Val Asp Ser Ala Gly Lys Val Gin Phe Trp Asp Ser Ala 120 · Thr Giy Thr Leu Val Lys Ser His Leu IIe Ala Asn Ala Asp Val Gin 135 Ser lle Ala Val Ala Asp Gin Giu Asp Ser Phe Val Val Gly Thr Ala 150 155 Glu Gly Thr Val Phe His Phe Gln Leu Val Pro Val Thr Ser Asn Ser 170 Ser Glu Lys Gln Trp Val Arg Thr Lys Pro Phe Gln His His Thr His Asp Val Arg Thr Val Ala His Ser Pro Thr Ala Leu lle Ser Gly Gly Thr Asp Thr His Leu Val Phe Arg Pro Leu Met Glu Lys Val Glu Val 215 220 Lys Asn Tyr Asp Ala Ala Leu Arg Lys IIe Thr Phe Pro His Arg Cys 235 230 Leu lle Ser Cys Ser Lys Lys Arg Gin Leu Leu Leu Phe Gin Phe Ala 250 His His Leu Glu Leu Trp Arg Leu Gly Ser Thr Val Ala Thr Gly Thr 265 Val Glu Ala Met Cys Leu Leu Ala Val Ser Pro Asp Gly Asn Trp Leu 280 Ala Ala Ser Gly Thr Ser Ala Gly Val His Val Tyr Asn Val Lys Gln 295 Leu Lys Leu His Cys Thr Val Pro Ala Tyr Asn Phe Pro Val Thr Ala 315 310 Met Ala IIe Ala Pro Asn Thr Asn Asn Leu Val IIe Ala His Ser Asp

330 335 Gin Gin Val Phe Giu Tyr Ser lie Pro Asp Lys Gin Tyr Thr Asp Trp 345 Ser Arg Thr Val Gin Lys Gin Gly Phe His His Leu Trp Leu Gin Arg 360 Asp Thr Pro lle Thr His lle Ser Phe His Pro Lys Arg Pro Met His 375 380 lle Leu Leu His Asp Ala Tyr Met Phe Cys lle lle Asp Lys Ser Leu 395 400 390 Pro Leu Pro Asn Asp Lys Thr Leu Leu Tyr Asn Pro Phe Pro Pro Thr 405 410 Asn Glu Ser Asp Val IIe Arg Arg Arg Thr Ala His Ala Phe Lys IIe 420 425 430 Ser Lys IIe Tyr Lys Pro Leu Leu Phe Met Asp Leu Leu Asp Glu Arg-440 445 Thr Leu Val Ala Val Glu Arg Pro Leu Asp Asp Ile Ile Ala Gln Leu 455 Pro Pro Pro IIe Lys Lys Lys Phe Gly Thr 465 470 <210> 56 **<211> 2176** <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (26).. (709) <400> 56 cgcggcttct ggcgcggagg cgccgatgca gccgggcttc cccgagaacc tgagcaagct 60 gaagageete etgaceeage teegegeega ggaettgaae ategeeeege geaaggeeae 120 actgeageeg etgeegeeda acetgeegee agteacetae atgeacatet acgagaegga 180 cggcttcagc ctgggcgtgt tcctgctcaa gagcggcacg tccatcccgc tgcacgacca 240 cccgggcatg cacggcatgc tcaaggtgct gtacggcacc gtgcgcatca gctgcatgga 300 caagctagac gcgggcggcg ggcaacggcc gcgggccttg ccgcccgagc agcagttcga 360 gccgccgctg cagccccggg agcgagaago cgtgcggccg ggcgtgctgc gttcgcgggc 420 cgagtacacc gaggccagcg gcccctgcat cctcacaccg caccgggaca acctgcacca 480 gategaegee gtggaaggge etgeegeett eetggacate etggeecege eetaegaece 540 ggacgatggc cgggactgcc actattaccg ggtgctggag ccggtcaggc ccaaggaggc 600 ctccagcteg gcctgtgacc tgcctcgaga ggtgtggctc ctggagaccc cacaggccga 660 tgacttctgg tgcgagggag aaccctatcc aggtcccaag gtcttccctt gaagccactg 720 gegeecagga geggtggee gaagaegtge cetaceetae cacaaggget gtgtetetae 780

cccctagcct gggcgttgga tctactggaa tgagcagcag ccgcttcctc ggcagccttg 840 ggaagcacgg gcgactggac agcagccgcc gggcacggtt atgggggcgg ggtgggcggg 900 gaggctagat tgtttcctgg tactgtcact gccactgggg ctttgatttg gaggaatggg 960 gcaggggact atctgaagcg cttccatcct aaagccataa tgaaaatatc ttcctctt 1020

```
ccccattcta tacaaaatac taagtggttt tcttgctccc actccctacc ccttagttaa 1080
atagggttta ttttccactc atgcccttat gccttttttt cttatagttt tttaacttat 1140
tgactgtgca tgacccagtg gtttgaattg tttttagttc aagtcattgg taaaaactag 1200
gtttaaggag atgagctact gtttaaagtg agctggcctg cctaattaat tccttgtgaa 1260
aactaaatga ttttttcagt ttggggatca ttctcacaac ataactatgc atgtagagga 1320
caagatttat tttctttcct ccctttgccc agtagccaca tctggtttac tcaggcagca 1380
totactaaga aattoagoac otgoatatot otgtgacatg gtoacttaga gottatotto 1440
cctatgaatc tecagatetg tgagtegage agattteatg ttgeagatte acctttaatg 1500
caaagactgt attateetea catgactttt tttettgtet taetgtaeet taaaaggtga 1560
tagagtaatt ctgtattttc taacgggaag attcaaagga gctgaatgtg ttatgcttcc 1620
aaacaactga atgtaaaaca ctcctagcca gttgttgcat tccctatatt tatttacttc 1680
caatatttta etgtaaaagt agggagaaat attatgttga tagttgttte atattetete 1740
aggaacttta atgitcocga cicgggigat iccagcigig tigciggcag igitgicica 1800
accetetece taaaatgact gagecetggg tteatetaat gtggttttee ttaggaagag 1860
atagaaggca cagaagatca cagctagaga attgagaatt aactatacta ctagccattt 1920
tagggcacca aaacttggga ttaaacactt cctacttccc actcccaact cctgaaatga 1980
agtottgota totgtgacta gttttatttt tgtgotttta atagtoogag cagtottacc 2040
ttgtttacac atgtattgac accatttgct tcaggccatg gagcactgtt tctccctttt 2100
tactatttat aggattccgt tttttcacaa gacttttaat aaaaagaaat tgtagaaata 2160
aacacattaa aatttg
                                                                  2176
```

<210> 57 <211> 228 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 57 Met Gln Pro Gly Phe Pro Glu Asn Leu Ser Lys Leu Lys Ser Leu Leu Thr Gin Leu Arg Ala Glu Asp Leu Asn lie Ala Pro Arg Lys Ala Thr 25 Leu Gin Pro Leu Pro Pro Asn Leu Pro Pro Val Thr Tyr Met His Ile 40 Tyr Glu Thr Asp Gly Phe Ser Leu Gly Val Phe Leu Leu Lys Ser Gly 55 Thr Ser lle Pro Leu His Asp His Pro Gly Met His Gly Met Leu Lys 70 75 Val Leu Tyr Gly Thr Val Arg lie Ser Cys Met Asp Lys Leu Asp Ala Gly Gly Gly Gln Arg Pro Arg Ala Leu Pro Pro Glu Gln Gln Phe Glu 105 . 110 Pro Pro Leu Gin Pro Arg Glu Arg Glu Ala Val Arg Pro Gly Val Leu 120 125 Arg Ser Arg Ala Glu Tyr Thr Glu Ala Ser Gly Pro Cys Ile Leu Thr 135 140 Pro His Arg Asp Asn Leu His Gln IIe Asp Ala Val Glu Gly Pro Ala 145 150 155 **160** .

```
Ala Phe Leu Asp lie Leu Ala Pro Pro Tyr Asp Pro Asp Asp Gly Arg
                                    170
Asp Cys His Tyr Tyr Arg Val Leu Glu Pro Val Arg Pro Lys Glu Ala
            180
                                185
Ser Ser Ser Ala Cys Asp Leu Pro Arg Glu Val Trp Leu Leu Glu Thr
                            200
Pro Gin Ala Asp Asp Phe Trp Cys Glu Gly Glu Pro Tyr Pro Gly Pro
    210
                        215
                                            220
Lys Val Phe Pro
225
<210> 58
<211> 2661
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (6).. (2045)
<400> 58
tttgtatgag aggagacatg tgtccttttg atcatggaag tgatccagta gttgtagaag 60
atgtgaatet teetggtatg etgeetttee eageacagee teetgttgtt gaaggaceae 120
ctcctcctgg actccccca cctccaccaa ttcttacacc cccacctgtg aatctcaggc 180
coccagtaco acogocaggt coattgocac coagtotoco acotgitaca ggaccaccac 240
ctccacttcc teetttgeag ceatetggea tggatgetee tecaaactet geaaccagtt 300
ctgttcctac tgtagtaaca actggcattc atcaccagcc tectectget ceaccetete 360
tttttactgc agatacatat gacacagatg gctacaatcc tgaagcccca agcataacaa 420
acacttccag acctatgtat agacacagag tgcatgcaca aaggcccaac ttgataggac 480
taacatcagg ggatatggat ttgccaccca gagaaaagcc tcccaataaa agcagtatga 540
ggatagtagt ggactcagaa tcaaggaaaa gaaccattgg ttctggagag cctggagttc 600
ctacaaagaa gacttggttt gataaaccaa attttaatag aacaaacagc ccaggctttc 660
agaagaaggt toaatttgga aatgaaaata coaagcttga acttagaaaa gttoctccag 720
aattaaataa tatcagcaaa cttaatgaac attttagtcg atttggaacc ttggttaact 780
tacaggttgc ttataatggt gatcctgaag gtgccctaat ccaatttgca acatacgaag 840
aagcaaagaa agcaatatca agtacggaag cagtattaaa caatcgcttt attaaggttt 900
attggcacag agaaggaagc acccaacagt tacaaactac ttctccaaag gtaatgcagc 960
ctttagtcca gcagcccatt ttgcctgttg tgaagcagtc agtcaaagag cggctgggtc 1020
cagtacette aagtactatt gaacetgeag aageceagag tgeetettea gacetteete 1080
aggtgttgto tacatotact ggcctaacaa aaacagtgta taatccagct gctttgaagg 1140
ctgcacagaa aaccttactt gtttccacct ctgcagttga taataatgaa gcacagaaaa 1200
aaaaacagga ggcattgaaa cttcagcagg atgtaaggaa aaggaaacaa gaaattttag 1260
aaaagcacat tgaaacacag aagatgttaa tttcaaaact ggagaaaaac aaaacaatga 1320
agtotgaaga taaagcagaa ataatgaaaa otttagaggt tttgacaaaa aatattacca 1380
agttgaaaga tgaggtcaaa gctgcttctc ctggacgctg tcttccaaaa agtataaaaa 1440
ccaagactca gatgcagaag gaattacttg acacagaact ggatttatat aagaagatgc 1500
```

aggotggaga agaagtoact gaacttagga gaaagtatac agaattacag ctggaagctg 1560

<210> 59 <211> 680

```
ccaaacgagg gattettea tetggteggg geagaggaat teatteaaga ggtegaggtg 1620
cagttcatgg cogaggcagg gggcgagggc gagggcgagg tgtgcctggt catgctgtgg 1680
tggatcaccg tcccagggca ttggagattt ctgcatttac ggagagcgat agagaagatc 1740
ttottoctoa ttttgcgcaa tatggtgaaa ttgaagattg tcagattgat gattcctcac 1800
ttcatgcagt aattacattc aagacaagag cagaagctga agcagctgca gttcatggag 1860
ctogtttcaa agggcaagat ctaaaactgg catggaataa accagtaact aatattcag 1920
ctgttgaaac agaagaagtt gggcctgatg aagaagaatt tcaggaagag tctttggtgg 1980
atgactcatt acttcaagat gatgatgaag aagaagagga caatgaatct cgttcttgga 2040
gaagatgatt tgactgatca ttgatctgca tatgctagaa ctctacctgt gtttcattag 2100.
tattatctaa tgtactttta catatttgta aaaacaattt ttggtaaaat gtgatgaaga 2160
tggatttcac aaatagacaa aaaagaagaa aactaccttc tgatcttgta ttttgaaaga 2220
ttgatgtttg cattttactt cagtaaacaa ttgctaaaga catcacacta gaaacatatg 2280
caatgttttt attacatact tctactggac atcacagaat tctttgggtt ctttgtaatt 2340
taatgaatag gtotgaaaac ttatgaccaa tacttgttat aacttagagg actttgtttt 2400
attocaaata aggaatgaat ttgcatttaa aatottaatg aatgttttca aaactgaata 2460
gataacatag tactctaact aaagtctcca agttatgtat tataatatta catagtagta 2520
tgcttaggct ttactatgta ttagcctttt gttggactgt gtatgtattt taccataagg 2580
gttttaatga taatggtgta tgactgcttt acatgagtcc ttatgcatcc agatgttata 2640
ataaagtgga atggtctctt t
```

```
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 59
Met Arg Gly Asp Met Cys Pro Phe Asp His Gly Ser Asp Pro Val Val
Val Glu Asp Val Asn Leu Pro Gly Met Leu Pro Phe Pro Ala Gln Pro
Pro Val Val Glu Gly Pro Pro Pro Pro Gly Leu Pro Pro Pro Pro Pro
 lle Leu Thr Pro Pro Pro Val Asn Leu Arg Pro Pro Val Pro Pro Pro
                        55
Gly Pro Leu Pro Pro Ser Leu Pro Pro Val Thr Gly Pro Pro Pro Pro
                    70
                                       75
Leu Pro Pro Leu Gin Pro Ser Gly Met Asp Ala Pro Pro Asn Ser Ala
Thr Ser Ser Val Pro Thr Val Val Thr Thr Gly IIe His His Gln Pro
                               105 -
Pro Pro Ala Pro Pro Ser Leu Phe Thr Ala Asp Thr Tyr Asp Thr Asp
                           120
                                              125
       115
Gly Tyr Asn Pro Glu Ala Pro Ser lle Thr Asn Thr Ser Arg Pro Met
                     · 135
                                          140
Tyr Arg His Arg Val His Ala Gln Arg Pro Asn Leu Ile Gly Leu Thr
                   150
                                      155
Ser Gly Asp Met Asp Leu Pro Pro Arg Glu Lys Pro Pro Asn Lys Ser
```

				165					170					175	
Ser	Met	Arg	11e 180	Val	Val	Asp	Ser	Glu 185	Ser	Arg	Lys	Arg	Thr 190	He	Gly
Ser	Gly	Glu 195	Pro	Gly	Val	Pro	Thr 200	Lys	Lys	Thr	Trp	Phe 205	Asp	Lys	Pro
	Phe 210	Asn	Arg	Thr	Asn	Ser 215	Pro	Gly	Phe	GIn	Lys 220	Lys	Val	GIn	Phe
		Glu	Asn	Thr	Lys 230		Glu	Leu	Arg	Lys 235		Pro	Pro	Glu	Leu 240
	Asn	He	Ser	Lys 245		Asn	Glu	His	Phe 250		Arg	Phe	Gly	Thr 255	
Val	Asn	Leu	GIn 260		Ala	Tyr	Asn	Gly 265	Asp	Pro	Glu	Gly	Ala 270		He
Gln	Phe	Ala 275	Thr	Tyr	Glu		Ala 280			Ala	He	Ser 285		Thr	Glu
Ala	Va I 290		Asn	Asn	Arg			Lys	Val	Tyr	Trp 300		Arg	Glu	Gly
Ser 305		GIn	GIn	Leu	GIn 310		Thr	Ser		Lys 315		Met	GIn	Pro	Leu 320
	GIn	Gln	Pro	11e		Pro	Val	Val			Ser	Val	Lys	Glu 335	
Leu	Gly	Pro	Va I. 340		Ser	Ser	Thr	11e 345		Pro	Ala	Ğlu	Ala 350		Ser.
Ala	Ser	Ser 355	Asp	Leu	Pro	GIn	Va I 360		Ser	Thr	Ser	Thr 365		Leu	Thr
Lys	Thr 370		Tyr	Asn	Pro	Ala 375		Leu	Lys	Ala	Ala 380		Lys	Thr	Leu
Leu 385	Val	Ser	Thr	Ser	Ala 390		Asp	Asn		G1u 395	,	Gin	Lys	Lys	Lys 400
		Ala	Leu	Lys 405		Gin	Gin	Asp			Lys	Arg	Lys	GIn 415	
lle	Leu	Glu	Lys -420-	His	He	Glu	Thr	GIn	Lvs	Met	Leu		Ser 430		Leu
Glu	Lys	Asn 435	Lys-							Lys	Ala			Met	Lys
Thr	Leu 450		Vai	Leu	Thr	Lys 455		He	Thr	Lys	Leu 460		Asp	Glu	Va I
Lys 465		Ala	Ser	Pro	Gly 470		Сув	Leu		Lys 475		He	Lys	Thr	Lys 480
	GIn	Met	GIn	Lys 485		Leu	Leu	Asp			Leu	Asp	Leu	Tyr 495	
Lys	Met	GIn	A1a 500		Glu	Ğlu	Val	Thr 505		Leu	Arg	Arg	Lys 510		Thr
Glu	Leu	GIn 515	Leu	Glu	Ala	Ala			Ġly	Hę	Leu			Gly	Arg
Gİy	Arg 530		He	His	Ser	Arg. 535	520 Gly	Arg	Gly	Ala	Va I 540	525 His	Gly	Arg	Gly
Arg		Arg	Gly	Årg	Gly		Gly	Val	Pro	Gly		Ala	Val	Va I	Asp

545 550 555 His Arg Pro Arg Ala Leu Glu IIe Ser Ala Phe Thr Glu Ser Asp Arg 570 · Glu Asp Leu Leu Pro His Phe Ala Gln Tyr Gly Glu lle Glu Asp Cys 585 Gin lie Asp Asp Ser Ser Leu His Ala Val lie Thr Phe Lys Thr Arg 600 Ala Glu Ala Glu Ala Ala Ala Val His Gly Ala Arg Phe Lys Gly Gln 615 Asp Leu Lys Leu Ala Trp Asn Lys Pro Val Thr Asn Ile Ser Ala Val 630 635 Glu Thr Glu Glu Val Gly Pro Asp Glu Glu Glu Phe Gln Glu Glu Ser 650 Leu Val Asp Asp Ser Leu Leu Gin Asp Asp Asp Glu Giu Giu Giu Asp 660 665 Asn Glu Ser Arg Ser Trp Arg Arg 675

<210> 60

<211> 2005

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (137)...(844)

<400> 60

tggatttggt gattctacaa aaaaagacac tgaggttgag accttgaagc atgacactgc 60 tgcagtcgat cgttccgtca agcgtctttt caaagttcgg agtgatcttg attttgctga 120 gcaactgtgg tgcaaaatga gcagtagtgt gatttcatac caagacttgg tgaagtgttt 180 cacattgate atccagagte tacaacgtgg tgatatacag ccatggetec atagtggaag 240 taacagttta ctaagtaagc tcattcatca gtcttatcat ggaaccatgg acacagtttc 300 tctcagtggg actattccag ttcaaatgct tttggaaatt ggtttggaca aactaaagaa 360 agattatate agttttttea taggteagga acttgeatet ttgaateatt tggaataett 420 cattgctcca tcagtagata tacaagaaca ggtttatcgt gtccaaaaac tccaccatat 480 totagaaata ttagtoagtt goatgoottt cattaaatot caacatgaac toototttto 540 tttaacacag atctgcataa agtattacaa acaaaatcct cttgatgagc aacacatttt 600 tcagctgcca gtcagaccaa ctgctgtaaa gaacttatat caaagtgaga agccacagaa 660 atggagagtg gaaatatata gtggtcaaaa gaagattaag acagtttggc aactgagtga 720 cagotoacco atagaccato tgaattitca caaacctgat tittoggaat taacactaaa 780 cggtagcctg gaagaaagga tattctttac taacatggtt acctgcagcc aggtgcattt 840 caagtgaagt gtgctgatga agtcctctat aagcacaagc caaaaagaga aagagaaaaa 900 aaggtaatta ttgtagaacc tgaaaacagc aatgtatgga aaccctcaaa gcagaaaagg 960 gaggaagato otgaagatto tottatgaag otcoaaaatt gataatootg totcagotot 1020 gcctcctcag gaggagcatt agtagaacag cagtgatgag gacacagagg gagcagacag 1080 tgggtaccac gateteegta accatttgea tgtgaettag caagggetet gaaatgacaa 1140

```
agagaacgag caccacaaat gagaacagga tcattttagt aaatacagct ttatcccaaa 1200
agetttaact gtattgggaa aacttaaaaa atageateet caaattttet gattettatt 1260
tgccatgaaa tagaacttag taaattaaat gttatttgaa aatgttataa gagctttgta 1320
aatatttoag aaaatatggg ataaatgoot gaatttggtt ottotacagg tgotataata 1380
aagtocatot otoaataott ataotttota aattoatoto agaatattag cagocatatt 1440
ccacagttcc tataattttt actggggggg atttgtgata ggaaagtcct tgggaaacat 1500
ttccaatctt tcaaaatatt attgtgtatc ttaagaagta taggaacttg tatgttgaaa 1560
tgttgtatgg tagttcttgt atagttaaat aataatcttt ttaagagtta atgataagca 1620
tatgttatgt gcattattaa taaaatagtg gccacttagg taatacccac ttttatcttg 1680
tgtgctgggt actctggtta ctgagataaa taaggcactg gacatcctca cgtggagttc 1740
acaggotcat cagtgaatto tgtaccacat ttcaaccttg tttattttag tttaatggaa 1800
tatacattot tagtattgcc tgattattta aatttgttga gggggattgc atgttgcttt 1860
attggcctgt aaaaatagct agtttggtaa gatttggtct cgcaccttcc atctttgcta 1920
ccacattaaa gatgagottg ttaaaaagga aagcatattt ototgattgo cottatggag 1980
aaataaagat aaaattcaaa gaaac
                                                                  2005
```

<210> 61 <211> 236 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 61

Met Ser Ser Ser Val IIe Ser Tyr Gln Asp Leu Val Lys Cys Phe Thr Leu lle lle Gin Ser Leu Gin Arg Gly Asp lle Gin Pro Trp Leu His 25 Ser Gly Ser Asn Ser Leu Leu Ser Lys Leu IIe His Gln Ser Tyr His 40 Gly Thr Met Asp Thr Val Ser Leu Ser Gly Thr lle Pro Val Gln Met Leu Leu Glu Ile Gly Leu Asp Lys Leu Lys Lys Asp Tyr Ile Ser Phe 75 Phe lle Gly Gin Glu Leu Ala Ser Leu Asn His Leu Glu Tyr Phe lle Ala Pro Ser Val Asp lle Gin Giu Gin Val Tyr Arg Val Gin Lys Leu 105 His His IIe Leu Glu IIe Leu Val Ser Cys Met Pro Phe IIe Lys Ser 120 Gin His Glu Leu Leu Phe Ser Leu Thr Gin Ile Cys Ile Lys Tyr Tyr 135 Lys Gin Asn Pro Leu Asp Glu Gin His lie Phe Gin Leu Pro Val Arg 150 155 Pro Thr Ala Val Lys Asn Leu Tyr Gln Ser Glu Lys Pro Gln Lys Trp 165 170 Arg Val Glu lle Tyr Ser Gly Gln Lys Lys lle Lys Thr Val Trp Gln 180 185 Leu Ser Asp Ser Ser Pro IIe Asp His Leu Asn Phe His Lys Pro Asp

```
195
                                                205
                            200
Phe Ser Glu Leu Thr Leu Asn Gly Ser Leu Glu Glu Arg Ile Phe Phe
                        215
Thr Asn Met Val Thr Cys Ser Gln Val His Phe Lys
225
                    230
⟨210⟩ 62
<211> 2279
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (97).. (1650)
<400> 62
atgccgacgg actgtgtccg gcgatgggca cgggcatttc ttcgtttata gctgtctgtt 60
tgcattctga ttgggaacac tgggatcatt ttcatcatgc cgacagtggt ggtaatggat 120
gtatcccttt ccatgacccg acctgtgtct attgaggggt ccgaggaata ccagcgtaag 180
cacctagoag cocatggttt aacgatgotg tittgagcaca tggccacaaa ttacaagctt 240
gaatttacag cacttgtggt tttttcatca ctttgggagt tgatggtccc cttcacgaga 300
gattataata ccctacagga agcactaagt aatatggatg attatgacaa aacctgcttg 360
gagtotgoat tagttggtgt ttgcaatato gttcagcaag aatggggtgg tgcaattoot 420
tgccaggttg tcctggtgac agacggctgt cttggcattg gtagagggtc actgcgacat 480
tecetageea eteaaaatea aegaagtgag ageaaeaggt tteeaetaee tttteettte 540
ccatctaagt tatatatcat gtgcatggcg aatttggagg agctccagag caccgattcc 600
ttggaatgcc ttgaacgtct catatattta aacaatggtg aagggcagat ttttactatt 660
gatggcccc tgtgcttgaa gaatgtacag tctatgtttg gaaaactgat agatttggca 720
tatacgcctt tocatgctgt totcaagtgt ggccacctaa ctgctgatgt acaagtcttc 780
cccaggccag aaccttttgt tgtagatgaa gaaattgatc ctatccctaa agtcattaac 840
acagatttgg aaatagtggg atttattgat atagctgata tttcaagtcc cccagttctg 900
tccagacate tggtettace tatageaett aacaaagaag gtgatgaggt gggtactgge 960
atcactgatg acaatgaaga tgaaaattca gccaatcaga ttgcaggcaa aatacccaac 1020
ttttgtgtcc tgctccatgg tagcctaaaa gtggaaggaa tggtagcgat tgttcaatta 1080
ggtcctgaat ggcatggaat gctctactcc caagctgaca gcaagaagaa atcaaacctc 1140
atgatgtctc tctttgagcc tggcccagaa cctctcccat ggctagggaa aatggcacag 1200
ttgggtocta tttcagatgo taaagaaaac cottatggog aggatgacaa taagagtoca 1260
ttccccctgc agcccaaaaa caaacgcagt tatgcccaga atgtgactgt ctggatcaaa 1320
cccagcggcc tgcagacaga tgtacagaag attttaagaa atgcaaggaa actacctgaa 1380
aaaacacaga cattctataa ggagctgaac cgtttgcgaa aggccgctct agcctttggt 1440
ttcctggacc tgctgaaagg ggtggctgac atgctggaaa gggaatgcac actgctgcct 1500
gagacagece accetgatge tgeatteeag etgacecatg etgeceagea geteaagetg 1560
gecagtaceg geacetetga gtatgeeget tatgaceaga acateacace tttgcacaeg 1620
gacttototg ggagcagcac tgaaagaatt tgaaactgac ttttggagct ttccttcttt 1680
tttcatttca actgaaaatg ctttaggtaa aaacctttcc agtatgttca cctctagaat 1740
agccacccaa agaccttcct gaggctgcct cagaagcacc acttgctgtt ttgaatgact 1800
ctactagtat gagaaggatg tgaaggtggt tggctggttg ggctttaact tcctgggatt 1860
```

cataatttt aagcttgaa gatagctgct gttcccatga tgggcacatt tcctgagaag 1920 cttgaatgac tgatgagcat agagcaccc tgccttcctc aggaaacctg accggcaggg 1980 gctctctgc ttcctgaaag cttcacctct tccctcgtt atatctcaac tgtaagggca 2040 ttttcaagct tctgttcatg gaatgagcaa ctcagactgt ctggagcttg ctgagtacaa 2100 acacaccacc actaagttc agaacttcc ttagaacttg ggcaaaatgt ggtggtaact 2160 cttaagtgct tttggtatct cttgagattc taactttaa agagcaacca ttaatgtgta 2220 aaatgattcc tattatcaa ggttttttt taatgaaaat aaaatatttg atttctag 2279

<210> 63 <211> 518 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 63 Met Pro Thr Val Val Wet Asp Val Ser Leu Ser Met Thr Arg Pro 10 Val Ser Ile Glu Gly Ser Glu Glu Tyr Gln Arg Lys His Leu Ala Ala His Gly Leu Thr Met Leu Phe Glu His Met Ala Thr Asn Tyr Lys Leu 40 Glu Phe Thr Ala Leu Val Val Phe Ser Ser Leu Trp Glu Leu Met Val Pro Phe Thr Arg Asp Tyr Asn Thr Leu Gin Glu Ala Leu Ser Asn Met Asp Asp Tyr Asp Lys Thr Cys Leu Glu Ser Ala Leu Val Gly Val Cys Asn lle Val Gin Gin Giu Trp Gly Gly Ala lle Pro Cys Gin Val Val 105 Leu Val Thr Asp Gly Cys Leu Gly Ile Gly Arg Gly Ser Leu Arg His 120 . Ser Leu Ala Thr Gin Asn Gin Arg Ser Giu Ser Asn Arg Phe Pro Leu 135 Pro Phe Pro Phe Pro Ser Lys Leu Tyr IIe Met Cys Met Ala Asn Leu 150 155 Glu Glu Leu Gln Ser Thr Asp Ser Leu Glu Cys Leu Glu Arg Leu Ile **170** . Tyr Leu Asn Asn Gly Glu Gly Gln lle Phe Thr lle Asp Gly Pro Leu 185 190 Cys Leu Lys Asn Val Gin Ser Met Phe Gly Lys Leu Ile Asp Leu Ala 200 205 Tyr Thr Pro Phe His Ala Val Leu Lys Cys Gly His Leu Thr Ala Asp 215 220 Val Gin Val Phe Pro Arg Pro Giu Pro Phe Val Val Asp Giu Giu ile 230 Asp Pro IIe Pro Lys Val IIe Asn Thr Asp Leu Glu IIe Val Gly Phe 250 lle Asp lle Ala Asp lle Ser Ser Pro Pro Val Leu Ser Arg His Leu

•															
		٠.	260					265					270		
Val	Leu	Pro 275	lle	Ala	Leu	Asn	Lys 280	Glü	Gly	Asp	Glu	Va I 285	Gly	Thr	Gly
He	Thr 290	Asp	Asp	Asn	Glui	Asp 295	Glu	Asn	Ser	Ala	Asn 300	GIn	He	Ala	Gly
305		•		42	310		•			Gly 315		•			320
				325	·				330		•			335	Leu .
,			340	•				345		Asn			350		
	٠.	355		٠.			360	•		Leu		365			
Leu	Gly 370	Pro	lle	Ser	Asp	Ala 375	Lys	Glu	Asn	Pro	Tyr: 380	Gly	Glu	Asp	Asp
Asn 385	Lys	Ser	Pro	Phe	Pro 390	Leu	GIn	Pro	Lys	Asn 395	Lys	Arg	Ser		Ala 400
Gin	Asn	Val	Thr	Va I 405	Trp	He	Lys	Pro	Ser 410	Gly	Leu	GIn	Thr.	Asp 415	Val
GIn	Lys	He	Leu 420	Arg	Asn	Ala	Arg	Lys 425	Leu	Pro	Glu	Lys	Thr 430	GIn	Thr
		435				,	440			Ala		445		15	
Phe	Leu 450	Asp	Leu	Leu	Lys	Gly 455	Val	Ala	Asp	Met	Leu 460	Glu	Arg	Glu'	Cys
Thr 465	Leu	Leu	Pro	Glu	Thr 470	Ala	His	Pro	Asp	Ala 475	Ala	Phe	GIn	Leu	Thr 480
His	Ala	Ala	GIn	GIn 485	Leu	Lys	Leu	Ala	Ser 490	Thr	Gly	Thr	Şer	Glu 495	Tyr
Ala	Ala	Tyr	Asp 500	GIn	Asn	He	Thr	Pro 505		His	Thr	Asp	Phe 510	Ser	Gly.
Ser	Ser	Thr 515	Glu	Arg	He									·	
				-		•. •								7	

<210> 64 <211> 2155 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (65).. (1405)

<400> 64

gtcgcgacgg gggttcaggg aatatttact gggcctctcc gctccctctg ctcttggagg 60 tgccatgagg tcagttagct acgtgcagcg cgtggcgctg gagttcagcg ggagcctctt 120 cccgcacgca atctgcctcg gagacgttga taacgatacg ttaaatgaac tggtggtggg 180

```
agacaccago gggaaggtgt ctgtgtataa aaatgatgac agtoggocat ggctcacctg 240
ttcctgccag ggaatgctga cttgcgctgg ggttggagac gtgtgtaata aaggaaagaa 300
cctgttggtg gcagtgagtg ctgaaggctg gtttcatttg tttgacctga cacctgccaa 360
ggtgttggat gcttctgggc accacgagac actaatcgga gaggagcagc gtccagtctt 420
caagcagcac atccctgcca acaccaaggt catgctgatc agcgacatcg atggagatgg 480
gtgtcgtgag ctggtggtgg gctacacaga ccgtgtggtg cgagctttcc gctgggagga 540
gctaggtgag ggtcctgaac atctgacagg gcagctggtg tccctcaaga aatggatgct 600
ggagggtcag gtggacagcc tctcagtgac tctggggcca ctgggtcttc ctgaactgat 660
ggtgtctcag ccaggttgtg cgtatgcaat tctactgtgt acctggaaaa aggacactgg 720
gtcccctcct gcctctgaag ggcccacgga tggtagtagg gagaccccag ctgcccgaga 780
cgtggtgctg caccagacat ctggccgtat ccacaacaag aatgtctcca ctcacctaat 840
tggcaacatc aaacaaggoc acggcactga gagtagtggc tctggcctct ttgccctgtg 900
caccotggat gggacactga agotcatgga agaaatggaa gaagcagaca agotgctgtg 960
gtcagtgcag gtggatcacc agctctttgc cctggagaaa ctggatgtca ccggcaacgg 1020
gcatgaggag gtagttgcat gcgcctggga tggacagaca tatatcattg atcacaaccg 1080
caccetogtc cgcttccaag tggatgaaaa tatccgtgcc ttctgtgcgg gcctgtacgc 1140
ctgcaaagag ggccgcaaca gcccctgcct cgtatatgtc actttcaacc agaagatcta 1200
tgtgtactgg gaggtgcagc tggagcggat ggagtctacc aatctggtga aactgctgga 1260
gaccaagccg gagtaccaca gcctgctgca ggagctgggc gtggatcctg acgacctccc 1320
tgtgactcgt gccctgcttc accaaacgct ctaccatcca gaccagccac cacagtgtgc 1380
teceteaage etecaggate ceaectaget gtacttgeet catagetggt gaaggattet 1440
totgaacccc caccotaccc cotaaaggta totgtggtat tggcaggata gggaatatgc 1500
attacagaaa tgcaggattt gactctgggc atgaaagatg gcagcagccc tagggtgacc 1560
gtgaactata gacctcgcag tcttttcggt gaaagaagag acaagttgac cctctgccca 1620
tttccttatg gacctcaccc atcatgccag cagggtcata ggaccctggc cttgttccaa 1680
atcatctggg acatgaccca ctccccactg tcactgtgtt gaaaacagag acttgtttgt 1740
gtggccccaa cacccataag gaaaccaggc tttaggccca ggggagcagt ggaggtaagg 1800
getecacce atettaaget etgtetteeg tggcacaatt ccaagttett gaegttagta 1860
attgttaaag gaatggcaaa ctgttttgtt ttgaaggatc tttctacagt ctggtcttac 1920
ccatgttcct agcaaccctg agatgatttt cttccattta ccaaagcagc cgggtcagtg 1980
cetteteacg ttgccgtatt cttcaggtat tagtcagett cagaagccct geteccattt 2040
ttccacccac ccattccccc ataaaacagc ttattgtctc caagacaata gacatttaaa 2100
atgigatgog ggittatgat ocagaccaca atcagaatta tatcitgggi catti
```

```
<210> 65
<211> 447
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 65
Met Arg Ser Val Ser Tyr Val Gin Arg Val Ala Leu Giu Phe Ser Giy
1 5 10 15
Ser Leu Phe Pro His Ala IIe Cys Leu Giy Asp Val Asp Asn Asp Thr
20 25 30
Leu Asn Giu Leu Val Val Giy Asp Thr Ser Giy Lys Val Ser Val Tyr
35 40 45
Lys Asn Asp Asp Ser Arg Pro Trp Leu Thr Cys Ser Cys Gin Giy Met

	1							٠.								
		50					55					60				
	Leu 65	Thr	Cys	Ala	Gly	Va I 70	Gly	Asp	Val	Cys	Asn 75	Lys	Gly	Lys	Aşn	Leu 80
	Leu	Val	Ala	Val	Ser 85	Ala	Glu	Gly	Trp	Phe 90	His	Leu	Phe	Asp	Leu 95	Thr
	Pro	Ala	Lys	Vai 100	Leu	Asp	Ala	Ser	Gly 105	His	His	Glu	Thr	Leu 110	He	Gly
	Glu	Glu	ĠIn 115	Arg	Pro	Val	Phe	Lys 120		His	Пe	Pro	Ala 125		Thr	Lys
		Met 130		He	Ser	Asp	l l e 135		Gly	Asp	Gly	Cys 140		Glu	Leu	Val
	Va l 145		Tyr	Thr		Arg 150	Val	Val	Arg	Ala	Phe 155		Trp	Glu	Glu	Leu 160
		Glu _.	Gly.	Pro				Thr	Gly	G I n 170		Val	Ser	Leu	Lys 175	
	Trp	Met	Leu	Glu 180		GIn	Val	Asp	Ser 185		Ser	Val	Thr	Leu 190		Pro
	Leu	Gly	Leu 195	Pro	Glu	Leu	Met	Va I 200		Gln	Pro	Gly	Cys 205		Tyr	Ala
	He	Leu 210		Cys	Thr	Trp	Lys 215		Asp	Thr	Gly	Ser 220		Pro	Ala	Ser
	Glu 225		Pro	Thr	Asp	Gly 230		Arg	Glu	Thr	Pro	Ala	Ala	Arg	Asp	Va I 240
-		Leu	His	ĞIn	Thr 245		Gly	Arg	He	His 250	Asn	Lys	Asn	Val	Ser 255	Thr
	His	Leu	He	Gly 260		He	Lys	GIn	Gly 265	His	Gly	Thr	Glu	Ser 270		Gly
	Ser	Gly	Leu 275	Phe	Ala	Leu	Cys	Thr 280	Leu	Asp	Gly	Thr	Leu 285	Lys	Leu	Met
	Glu	Glu 290	Met	Glu	Glu	Ala	Asp 295	Lys	Leu	Leu	Trp	Ser 300	Val	GIn	Val	Asp
		Gln	Leu	Phe					Leu				Gly	Asn	Gly	
-	-305	C	V-1			310-			4		315		T	1.1.	خارا.	320
-				Val	325					330					335	
				Thr 340				-	345	•		•		350		•
			355	Gly				360					365			
		370		Val			375					380				
	385			Arg		390					395					400
		•		Tyr	405					410					415	
				Va I 420			*		425			•	•	430		Pro
	Asp	GIn	Pro	Pro	GIn	Cys	Ala	Pro	Ser	Ser	Leu	GIn	Asp	Pro	Thr	

- 1793

76/175

435 445 <210> 66 <211> 1793 <212> DNA ⟨213⟩ Homo sapiens **〈220〉** <221> CDS **<222> (152)...(760)** <400> 66 aaaaaaaaaa aaaaaaaaat ataatccaca cctactactc aataccttag aaaatcttcg 60 cttccctaat aatgttgaac cagttacaaa tcgttttatt acacagtggc ttaatgatgt 120 tgactgtttc ttggggcttc atgacagaaa gatgtgtgtt ctcggactct gtgctcttat 180 tgatatggaa cagatacccc aagttttaaa tcaggtttct ggacagattt tgccggcttt 240 tatectitta titaaeggat tgaaaagage atatgeetge catgeagaae atgagaatga 300 cagtgatgat gatgatgaag ctgaagatga tgatgaaacc gaggaactgg ggagtgatga 360 agatgatatt gatgaagatg ggcaagaata titggagatt ciggctaagc aggciggiga 420 agatggagat gatgaagatt gggaagaaga tgatgctgaa gagactgctc tggaaggcta 480 ttccacaatc attgatgatg aagataaccc tgttgatgag tatcagatat ttaaagctat 540 ctttcaaact attcaaaatc gtaatcctgt gtggtatcag gcactgactc acggtcttaa 600 tgaagaacaa agaaaacagt tacaggacat agcaactctg gctgatcaaa gaagagcagc 660 ccatgaatcc aaaatgattg agaagcatgg aggatacaaa ttcagtgctc cagttgtgcc 720 aagttettte aatttiggag geeeageace agggatgaat tgagttatet ettiettiee 780 tgctgtgtgc ttgtagtgaa gagcttgtgt tcctcctagt agtggttcca gaactggttc 840 atgttatcta ttctaaacta ataatcaata gatggacaaa agaaacaaca accccaggag 900 atgggacctg atcatgcaac ctggcactgg aaaagaaatc agcgggattt tgggggtggg 960 ggggatggga ggtaccttag agggagtatt ttctttattt tttgaagaaa gtaagatcct 1020 gactotgaag ottoaaagtg acactgtgga aatotgaaac gaggggatgt catgaaggca 1080 gettttettt ttetgaggaa aaaataggea tgggetaeag gaetatttaa aatgteteat 1140 ttacagtata aaactcaaag gtagatgtaa tttttacacc tatgagtatt tgtccaattt 1200 ctgtctcttc ctcaccattg ggtatctatt ctttatatgt aaataagata aggtcatctg 1260 atagocttat toagtottoa toattttoat cattgttoot atgtagatta ttggacattt 1320 attgtagcac tacataactg attataaaaa totgtaaatg aattagcact ttcatattga 1380 aacaagcotg ctagcotatg tataaaatag caaaatgttt gotgtttata aaaagatgta 1440 atggggtggg gggcaggggt aatttcaagt tattaattta aaaatgaact agcaattttg 1500 tacctggtga ctttgtggtg cactcacctc tgatagtgac ttgaattcgg tatgtaaaaa 1560 ggggttagtg gtatttcatt gctgctaaaa atgacaactc cctctgtgtc ctgttttct 1620 taaagctgtc agtgtacaag tgggtatttg aataccagac cttactgtaa aaaataaaaa 1680 aggtggtato tagagcatgt aaattggata taaagttotg otottaaaga gttgatotaa 1740

gagtatggot aaacatotat atatgcaato tattaaaaga acttaattog got

<210> 67 <211> 203 <212> PRT

<213> Homo sapiens

```
<400> 67
Met Cys Val Leu Gly Leu Cys Ala Leu Ile Asp Met Glu Gln Ile Pro
                                  10
Gin Val Leu Asn Gin Val Ser Gly Gin Ile Leu Pro Ala Phe Ile Leu
Leu Phe Asn Gly Leu Lys Arg Ala Tyr Ala Cys His Ala Glu His Glu
Asn Asp Ser Asp Asp Asp Glu Ala Glu Asp Asp Asp Glu Thr Glu
Glu Leu Gly Ser Asp Glu Asp Asp Ile Asp Glu Asp Gly Gln Glu Tyr
                                      75
Leu Glu IIe Leu Ala Lys Gln Ala Gly Glu Asp Gly Asp Asp Glu Asp
Trp Glu Glu Asp Asp Ala Glu Glu Thr Ala Leu Glu Gly Tyr Ser Thr
           100 105
lle lle Asp Asp Glu Asp Asn Pro Val Asp Glu Tyr Gln lle Phe Lys
                      120
Ala lle Phe Gin Thr lle Gin Asn Arg Asn Pro Val Trp Tyr Gin Ala
                      135'
Leu Thr His Gly Leu Asn Glu Glu Gln Arg Lys Gln Leu Gln Asp lle
                  . 150
                                     155
Ala Thr Leu Ala Asp Gln Arg Arg Ala Ala His Glu Ser Lys Met Ile
               165
                                170
Glu Lys His Gly Gly Tyr Lys Phe Ser Ala Pro Val Val Pro Ser Ser
        180 185
Phe Asn Phe Gly Gly Pro Ala Pro Gly Met Asn
                       200
```

<210> 68 <211> 2160 ~ <212> DNA

<213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (115).. (1146)

<400> 68

gtogcgagag gttgttogcg cottgagagt taagogaagt gtggtggctt coaaggaata 60 caaacataaa ggcottogac cgttgcaaat agactaaagt gaaaacaaat ctgaatgaag 120 atgaagttat ttcagaccat ttgcaggcag ctcaggagtt caaagttttc tgtggaatca 180 gctgcccttg tggctttctc tacttcctct tactcatgtg gccggaagaa aaaagtgaac 240 ccatatgaag aagtggacca agaaaaatac tctaatttag ttcagtctgt cttgtcatcc 300 agaaggcgtcg cccagacccc gggatcggtg gaggaagatg ctttgctctg tggacccgtg 360 agcaagcata agctgccaaa ccaaggtgag gacagacgag tgccacaaaa ctggtttcct 420

```
atottoaato cagagagaag tgataaacca aatgcaagtg atcottcagt tootttgaaa 480
atococttgo aaaggaatgt gataccaagt gtgacccgag toottcagca gaccatgaca 540
aaacaacagg ttttcttgtt ggagaggtgg aaacagcgga tgattctgga actgggagaa 600
gatggottta aagaatacac ttcaaacgto tttttacaag ggaaacggtt ccacgaagcc 660
ttggaaagca tactttcacc ccaggaaacc ttaaaagaga gagatgaaaa tctcctcaag 720
totggttaca ttgaaagtgt coagcatatt otgaaagatg toagtggagt gogagotott 780
gaaagtgctg ttcaacatga aaccttaaac tatataggtc tgctggactg tgtggctgag 840
tatcagggca agctctgtgt gattgattgg aagacatcag agaaaccaaa gccttttatt 900
caaagtacat ttgacaaccc actgcaagtt gtggcataca tgggtgccat gaaccatgat 960
accaactaca gotttcaggt tcaatgtggc ttaattgtgg tggcctacaa agatggatca 1020
cctgcccacc cacatctcat ggatgcagag ctctgttccc agtactggac caagtggctt 1080
ottogactag aagaatatac ggaaaagaaa aagaaccaga atattoagaa accagaatat 1140
tcagaatagg gagcaagttg ctatttggga acattcagca ccttctcaca gtttggtaac 1200
atatattgot gtttactoca gtgtaaaaat gaggtgocac tggatotgag tgotacacga 1260
acacaagtag aagtattaat ttgttgaaat gtgttgttac caaaaagact gaaaagcccc 1320
aaagtotaga tataaagaco tagacttogg cacgogaaat cocagotatg ctacctotta 1380
tttacctgaa aggaggacac gcaggatggg cagtcatgct ggtgactctt gtactccctt 1440
gagggacatt gggggggggg gggcgtggtc ccaggcagga tgcccagtct ttgagctgag 1500
attggaaggo agtgaggotg agggtgocaa gatttococa gggttoacoc agaggggaag 1560
gggotacatg occocagotg tgtgcaggga ggacacatca goccactaco gotgccaaca 1620
ccaatgccta aaacttgttt catacattgg ggttttctat atatttcagc tgggaaaagc 1680
ttacatttaa cottttgaaa aaataaatac gtgattagoo toaactaaac attgotgact 1740
ataaagacag tatattcacc atgtcgctgg caatatgtcg ttgcgtaaca ccaaataacc 1800
ccccagaagt agccagaggc cagtttgaac atcacaattc taagtgtttt agtaactatt 1860
tctggcgtga gtcaacagat catgtagata gagtcaatta ttgtttgtgg agtttttcag 1920
ctatagggga ggggaactat taaaatccat ttgtttctat tcaataggta ataaaaatta 1980
gttgtccctg ggtttgggaa acttaaatgc ccattacagc cctggggaag ggttttctgt 2040
cttatggagt gagtcttagc atttaagtta tacagttgct gccttaaaat agtagcctgc 2100
tacaatgact totttgggta gocattttoa taagaaataa aatacaagat atgagtaatg 2160
```

```
<210> 69
<211> 344
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 69 .

 Met Lys Met Lys Leu Phe Gin Thr IIe Cys Arg Gin Leu Arg Ser Ser

 1
 5

 10
 15

 Lys Phe Ser Val Glu Ser Ala Ala Leu Val Ala Phe Ser Thr Ser Ser
 20

 20
 25

 30
 30

 Tyr Ser Cys Gly Arg Lys Lys Lys Val Asn Pro Tyr Glu Glu Val Asp

 35
 40

 45

 Gin Glu Lys Tyr Ser Asn Leu Val Gin Ser Val Leu Ser Ser Arg Gly

 50
 55

 60

 Val Ala Gin Thr Pro Gly Ser Val Glu Glu Asp Ala Leu Leu Cys Gly

 65
 70

 75
 80

 Pro Val Ser Lys His Lys Leu Pro Asn Gln Gly Glu Asp Arg Arg Val

				85			* 10	•	90				•	95	
Pro	Gin	Asn	.Trp	Phe	Pro	He	Phe	Asn 105	Pro	Glu	Arg	Ser	Asp 110	Lys	Pro
Asn	Ala	Ser 115	.Asp	Pro	Ser	Val	Pro 120	Leu	Lys ·	Пe	Pro	Leu 125	GIn	Arg	Ásn
Val	lle 130	Pro	Ser	Val		Arg 135		Leu	GIn	Glin	Thr 140	Met	Thr	Lys	GIn
GIn 145		Phe	Leu	Leu		•	Trp	Lys	GIn	Arg 155	Met	He	Leu	Glu	Leu 160
	Glu	Asp	Gly	Phe 165		Glu	Tyr	Thr	Ser 170	Asn	Val	Phe	Leu	GIn 175	Gly
Lys	Arg	Phe	His 180		Ala	Leu	Glu	Ser 185		Leu	Şer	Pro	GIn 190		Thr
Leu	Lys	Glu 195	Arg	Asp	Glu	Asn	Leu 200	Leu	Lys	Ser	Gly	Tyr 205	He	Glu	Ser
Val	GIn 210		He	Leu	Lys	Asp 215		Ser	Gly	Val	Arg 220	Ala	Leu	Glu	Ser
Ala 225		GIn	His	Gļu	Thr 230		Asn	Tyr	He	Gly 235		Leu	Asp	Cys	Va I 240
	Gļu	Tyr	Gln	Gly 245		Leu	Cys	Val	11e 250		Trp	Lys	Thr	Ser 255	
Lys	Pro	Lys	Pro 260	Phe	Пe	GIn	Ser	Thr 265	Phe	Asp	Asn	Pro	Leu 270	Gln	Val
Val	Ala	Tyr 275	Met	Gly	Ala	Met	Asn 280	His	Asp	Thr	Asn	Tyr 285	Ser	Phe	Gln
Val	GIn 290		Gly	Leu	He	Val 295	Val	Ala	Tyr	Lys	Asp 300	Gly	Ser	Pro	Ala
His 305		His	Leu _.	Met	Asp 310	Ala	Glu	Leu	Cys	Ser 315	GIn	Tyr	Trp	Thr	Lys 320
	Leu	Leu	Arg	Leu 325	Glu	Glu	Tyr	Thr	Glu 330	-	Lys	Lys	Asn	GIn 335	Asn
He	GIn	Lys	Pro 340	Glu	Ţyr	Ser	Glu			:		· - . -	wh seem		

<210> 70 <211> 1998 <212> DNA <213> Homo sapiens

<400> 70

ttttagaatg gcacatcata totcattgat gccaacatgg ttttgtccat ggttctgact 60 ttctgtgaag gcaccagctt gcaatatgcc atcccattc accttgcatg tgagacagca 120 aacaaaatcc acaaatggtg tgaactaata tgctggctgc taccttgcat aaattaatga 180 tttgatcaca cgggttcttc gtggggttac atctgtgaat agcctgttt ccacatgtaa 240 atttgtgcct tacaccttga gttgtgtaca cttgtaaact ctttatgatc aactgttccc 300 ccttttgaaa taagtgcaga tattattta accetccctt ccccaccctc tgccccactt 360 ccagccctct gaaagattgg agtcaagcag atggaagaat gcagtggtga tagttgtcat 420

80/175 %

```
gegacageet gagaaegetg ggeageaeea cacceteeaa tteacaetge ettetagttg 480
tgccaactgg aaccaccett tggctgtgct gcgaagcatg gaccccagtg ttgttgtggg 540
tgtgtcaaat cocctttcat cotcaagage tecetgette cettagatta tttcaataeg 600
gtgatatect tatttgetag cagaaaaggg actaaegtee catteetett ttetgetgeg 660
tocactggot agagagoagg oggtgogogg ttgggoagac acctgggagg agtotocaag 720
ccatgtgcac agcacacacg tgcagtgcac acaaagaaat gacatggaaa tagatgcagg 780
caggotggto cotgotgtga ttaacgagta actocaagta caaggoogac cacaatggat 840
gotgoaaaaa ogttgactgg ggoaaaggat ttittattit attititatt tigttaatta 900
tgtttttagg ggatgggagg tggtgtgtgt ttttctcctc ttggttttca tttgctcaag 960
cacacaaaag ggactttigt ttactotato atgaacaaag gaactgtcca catactgtaa 1020
accatgagca gtgttgttgt tgttttttta aacagtatat ttggtggtct ctttgtctgc 1080
ttttatttcc agttcgatct tctgggttta gttttgtctt taaaaagaat tcaaaaaaag 1140
actgacaatg acagtitiga gitggatagi taaaaaagig gagcotccat aatcagigig 1200
gttgccttca gacctgagta cttagctgag ggtgggtgag agccctttgt tccaaaagtc 1260
cattagtttt gctgttattt aggagtaggt ggttgttgtt gtttttactt ttttttttt 1320
tggcttttgt aatggaatcc atgttcacat cctgtgaact ctgtctcctg aaaccctgaa 1380
gtatttccta gaacctgaaa tattgttttc ttccttgaat tttctctaga aatgcagaaa 1440
ttaggaaggt gatgggtctg tatccccctg occccttctt tcccatgctt gactcccgag 1500
agtactggca gtgcagcacc catcattgac gtaagcggct gtcttgtcca gtgtttgtag 1560
geateactge eteagetgtt aaggagaeet gtgteaaaae ttacateeae attectacae 1620
ccccacaacc catcacttot ggtgttaacc ctaaaatacc cacatgtatt gagctggtot 1680
tetgeattta agtatttete eccagttttt tteeceactg tgtgtggggg gagggteeat 1740
aaaccegagt gtgcctttgc tttccaccct tgctagacac tggtagatgc aacaaactca 1800
gatttatatt tgitgtaaag ttgtaaaaat attgtgatgt caccaatttt cottccatct 1860
ccacatecce taacatetga tteacgaett aatgtatgtt gtaagaaaag aaaaaagaaa 1920
agaaaaaaag ggaaaaaaga aaagcaagga aaaggctctt tattacttaa aagtaataaa 1980
                                                                  1998
acctgactgt tctatatt
```

```
<210> 71
<211> 1763
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

<220> <221> CDS <222> (540) . (1529)

<400> 71

gatgoggetg tgattgetga attgtetggg caggtttgga gtetetggea ageteceetg 60 actgtgeate cetetggaga egaagaggag ggggaggeet gteetetetg ggatecattg 120 gteacatece cetgaggatt eccegaatgee tacetecagt gtegteaaca tggagttetg 180 aagtecatgt ggetetteae agtgaateag gtgttaagga agatgeagag acgeeacage 240 ageaacacgg ataacattee acetgaaage tgtgaceaag getggeeeet etggggaact 300 ggggggeeatt gaacttgaag actgeagage cageggteet tgggateeg agaaacegca 360 gecaggeget cageteegag gegagtgtg atgaaggtgg egtetttgag agtetgaagg 420 cagagggage etececacaa gegetettet egggettate aggeageete eccacaget 480 egtteeeete cageetggtg etgggeege etggggaggtg tteateeaga 540

```
tgcccgcgtc cagggaggaa ggagggggcc ggggcgaggg gggcgcctac caccaccgcc 600
agccccacca ccattccac catggcggcc accgcggggg ctccctgctg cagcacgtgg 660
gtggggacca cogggggcac toggaggagg gaggcgacga gcagcotggg acgcccgccc 720
ccgccctgtc cgagctgaag gctgtgatct gctggctcca gaaaggactc cccttcatcc 780
tgatcctcct ggccaaactg tgctttcagc ataagctcgg cattgctgtg tgcatcggga 840
tggccagcac cttcgcctat gccaactcca cgcttcgaga acaggtctca ctgaaggaga 900
agaggtcagt gctggtcatc ttgtggatcc tggcctttct ggcggggaac accctctatg 960
tgctttatac attcagctcc cagcagctgt acaacagcct catattcctg aagcccaacc 1020
tggagatgct ggacttcttt gacctgctat ggattgtggg gatcgcagac tttgttctga 1080
agtacatcac categocete aagtgeetea tegtggeeet geecaagate ateetggeeg 1140
tcaagtccaa gggaaagttc tatctggtca tcgaggagct gagccagctg ttccgatccc 1200
ttgtccccat ccagctgtgg tacaaataca tcatgggtga cgactcctcc aacagctact 1260
tootgggogg ggtootgato gttototaca gcototgcaa gtoottogac atotgtggac 1320
gtgtgggcgg agttaggaaa gccctgaagc ttctctgtac ctctcagaac tatggagtcc 1380
gagccaccgg gcagcagtgc acagaagctg gtgacatctg cgccatctgt caggccgagt 1440
tecgagagee tetgattete etgtgeeaga tgetgttgaa ggggeacaag aaattggage 1500
tggagaagat tgatgaaagt gcaggtgtgt aaggaaatag aacagtctgc tgggagtcag 1560
acctggaatt ctgattccaa actotttatt actttgggaa gtcactcagc ctccccgtag 1620
ccatctccag ggtgacggaa cccagtgtat tacctgctgg aaccaaggaa actaacaatg 1680
taggttacta gtgaataccc caatggtttc tccaattatg cccatgccac caaaacaata 1740
aaacaaaatt ctctaacact gat
```

```
<210> 72

<211> 330

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 72
```

Met Pro Ala Ser Arg Glu Glu Gly Gly Gly Arg Gly Glu Gly Gly Ala 10 Tyr His His Arg Gln Pro His His His Phe His His Gly Gly His Arg Gly Gly Ser Leu Leu Gln His Val Gly Gly Asp His Arg Gly His Ser 40 Glu Glu Gly Gly Asp Glu Gln Pro Gly Thr Pro Ala Pro Ala Leu Ser 55 Glu Leu Lys Ala Val lle Cys Trp Leu Gln Lys Gly Leu Pro Phe lle 70 75 Leu lle Leu Leu Ala Lys Leu Cys Phe Gin His Lys Leu Gly lle Ala 90 Val Cys lie Gly Met Ala Ser. Thr Phe Ala Tyr Ala Asn Ser Thr Leu 105 110 100 Arg Glu Gin Val Ser Leu Lys Glu Lys Arg Ser Val Leu Val 11e Leu Trp lle Leu Ala Phe Leu Ala Gly Asn Thr Leu Tyr Val Leu Tyr Thr 135 Phe Ser Ser Gin Gin Leu Tyr Asn Ser Leu lie Phe Leu Lys Pro Asn

```
155
                                                             160
145
                    150
Leu Glu Met Leu Asp Phe Phe Asp Leu Leu Trp lle Val Gly lle Ala
                                    170
Asp Phe Val Leu Lys Tyr lle Thr lle Ala Leu Lys Cys Leu lle Val
                                185
            180
Ala Leu Pro Lys Ile Ile Leu Ala Val Lys Ser Lys Gly Lys Phe Tyr
                            200
Leu Val IIe Glu Glu Leu Ser Gln Leu Phe Arg Ser Leu Val Pro IIe
                                            220 .
                        215
Gin Leu Trp Tyr Lys Tyr lie Met Gly Asp Asp Ser Ser Asn Ser Tyr
                                        235
                    230
Phe Leu Gly Gly Val Leu lie Val Leu Tyr Ser Leu Cys Lys Ser Phe
                245
                                    250
Asp lle Cys Gly Arg Val Gly Gly Val Arg Lys Ala Leu Lys Leu Leu
                                265
Cys Thr Ser Gin Asn Tyr Gly Val Arg Ala Thr Gly Gin Gin Cys Thr
                            280
Glu Ala Gly Asp lle Cys Ala lle Cys Gln Ala Glu Phe Arg Glu Pro
                        295
                                            300
Leu lle Leu Leu Cys Gin Met Leu Leu Lys Gly His Lys Lys Leu Glu
                    310
                                        315
Leu Glu Lys IIe Asp Glu Ser Ala Gly Val
                325
```

```
<210> 73
<211> 3493
<212> DNA
<213> Homo sapiens
```

<220> <221> CDS

<222> (40) . . - (396) - · ·

<400> 73

agaccggaaa cggaggaga cgcgggggat gtgtttgga tggggacgca ctgttacagt 60 tgcgctcctg gttggctttg tgttccgcg gtgttggtag agtctcggtg tttctacctc 120 ttagcaccot ttcctgcaac cctttgtcct gtggaagccc ggagacatca gcggctgcaa 180 ttttgctact cgctgctcgg catggaacgg tcaggtaccg cagttcagcg ctcttggccc 240 cgcaggtcct cgggcatccc cgtgccccgt gctgtacatt cagttatcct ccgacttccc 300 ggggtcgaag gtattacctg ctgggtttta gaatctattg ctttacatct gagaaaagaa 360 aaatcccaga aagataagat gacttgccca agatcatagc gtgcctggaa gacagtgctc 420 cgattacaag ctggtcgtg tgcctcatc gtcttgtcat caactcctgt cagttatcc 480 aagctccaaa agcgaagttg ttttagcttt tgcttccaa gattatttg atagtctcat 540 ttctgtttcc ttcgtttatt ctttcgttca ttattggaaa actttacagc gtgccagtac 600 tggtcataaa ccccagtgtg tcttaggcct tagtgagctg tgaggtgcat gaccttaggt 660 aagttacttc tctgatttc agtttccta tctgcaaaat ggagacctta gggagttaat 720 gtgggtatga gaaatgtaca taaaacatat tgcacaaggt gaggcatgta gtgtatgcta 780

```
ataaatggta agttgctgct gctatggttg ttaacaataa ttataaaaag caaatggaaa 840
aggottgaat tgaaaaaaat ttagacacat agttttttc cttattagcc tgcactgtat 900
ttttcatttt ttttaatgca tctttccagg acaaaaaata atatccaaag atattttggc 960
actaacagcg ctatctgtag caagaaagtt gagcagtgtg aactgttgag acttccaaga 1020
agacttcaga gaaccaagac agtgtaaagg aaaacaggaa aaaagacttg ttagacatta 1080
ttaagggcac gaaagttgaa ttgagcacag taaatgtaca aacaacaaag ccacccaaca 1140
gaagtccact taaaagctac aactggcccg cctcaaagag ctacagagca tgctccaaag 1200
aagagaaatg agocogtgag tootgagttg gtggcagotg catotgctgc totgttttga 1260
caagcaaaca agccagaact gctcaggcag ctccgtagca tgaggaggag tcaggggcac 1320
agagagatgg agagagacct agttagagag cgaaccatgt gctggattta gccagtcctg 1380
catttttcta tacttcaaat caaaacgggc catgcttcac atctacccat gatgaatagg 1440
ggtactttga ttaagaataa atagagetga etgaattetg aacaagaaaa acatattcaa 1500
ggggaagaga tgtaatagtt ttgacgtgac gacagttact aaagaagcac ctgaacagac 1560
acatcacctt cactttggga tgtggaattt gctaaataag ccacagaaaa tgaacatccc 1620
ttcagaatgg gtttgaagag ctgatccagt ggattaaaga ggggaaactg ggagtttcca 1680
gttaacaatg aagcaggago tgactaaggo tttggaacag aaaccagatg atgcacaata 1740
ttattgtcaa agagottatt gtcacattct tcttgggagt tactatggat ctgtaaataa 1800
ctgacgaaaa acceatotgt ttctacgtag ttgctgttgc cgacacaaag aagtcttatg 1860
aactcaatcc aaataattcc actgctatgc tgagaaaagg gggctggcgg catggagtct 1920
tgctctgtca cccatcctcg agtgcaatgg caccatctta gttcactgca gccttgaatt 1980
ccagggotog agccatcctt ctgcctctgc ctcctgagta ggtgggacta caggcatgtg 2040
ccaccatact gagetaattt gitaaacact tititigtag agacgaggic tigctacgit 2100
teccagaetg gtetetgaae teceggeete aagtgateet aetgeettgg ceteccaaag 2160
tactggcata atagacatga gccactgcac ctggctccta agttctttc ttgaataata 2220
totttotttt tttttatttt ttgaggtgga gtotcaccct gttgcccagg ctggagtgca 2280
atggcgtgat ctcggctcac tgcaacttct acctccggg ttcaagtgat tctcctgcct 2340
cagoctoctg aatagctagg attacaggcg tgcgctacca cgcctggcta attttttgtg 2400
totttagtag agatgcggtt toaccatgtt ggccaggctt gtctcgaact cttgacctcg 2460
tgatccacco gccttggcct cccaaagtgt tgggattaca ggcgtgagcc accacgcctg 2520
gccaagtaat atcttaatat catgccattg acatttatcc tctaattatt tcagaggtgg 2580
cetteagaag aaggeetett tggtaaaatt getattgagg atattteaet gaaaaacaaa 2640
tttatcttta aatttaaatc caggaaaaat ttaaactttc aggcttctat ttttatcaga 2700
cagggtaaaa aatttataac toagaatatt accettteec etetttgtgt gatggattge 2760
ttggttttag ttactgatta tttaaaataa taagttatto aaatctagga ttttgataca 2820
atagttette tetagaatat agtgtgtgtg tgagagtata tttaaaaattt ttattaagge 2880
ccatggggca gcctttgagg aaaccagacc ttggggatcg ccaggcagga ttagtggcag 2940
gaattgagag aacagagccc cacagagctc ctcggggacc gtcccccagt cacaagagta 3000
totcaaggaa gtagtottot occacatoco ocaaagataa ctaccagagg gtoagttoto 3060
tgagcccttc tcagtgtaga aaagacaagt gtcaaagctt ccccactcac cctgagtttg 3120
cettetatga caatacgteg tttggcetea etgaggetga geagaggatg etggacetee 3180
caggatattt tgggtcaaat gaagaggatg aaaccacaag tacacttagc gtggagaagc 3240
tggtgatcta gactgagaat cagcctgagc ttaacacagc tggggtctgc tactcgcgtt 3300
ttgtagactt ttgtgtaact atttgtaccg taggacagaa tgtgaggagg aagtaacaca 3360
cacagaggag gatgtgtgtg tgtgcatgtg tttgaattca caaggaagaa attatttatc 3420
ttgagetttt teetttgtta tteagttttt attggtttat taetaataat gataataaaa 3480
                                                                  3493
tgtaaacaag agc
```

<210> 74

```
<211> 119
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 74
Met Gly Thr His Cys Tyr Ser Cys Ala Pro Gly Trp Leu Cys Val Ser
Ala Val Leu Val Glu Ser Arg Cys Phe Tyr Leu Leu Ala Pro Phe Pro
Ala Thr Leu Cys Pro Val Glu Ala Arg Arg His Gln Arg Leu Gln Phe
                             40
Cys Tyr Ser Leu Leu Gly Met Glu Arg Ser Gly Thr Ala Val Gln Arg
                         55
Ser Trp Pro Arg Arg Ser Ser Gly lle Pro Val Pro Arg Ala Val His
                                         75
                     70
Ser Val lle Leu Arg Leu Pro Gly Val Glu Gly lle Thr Cys Trp Val
                                     90
Leu Glu Ser lle Ala Leu His Leu Arg Lys Glu Lys Ser Gln Lys Asp
                                105
            100
Lys Met Thr Cys Pro Arg Ser
        115
```

<210> 75 <211> 2654 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS

<222> (98).. (1027)

<400> 75

coccector geocceget geograget gegtgtttee tgeetete agteeggtt 60 tggagactee tgegtetee gaettttegt ggaagagatg teaggagaaa gtgtggtgag 120 eteageggtg eeageggetg etaceegaae caetteete aagggeaega geeccagete 180 caaataegtg aagetgaatg tgggtggage eetetaetat accaeeatge agaegetgae 240 caageaggae accatgetga aggeeatgtt eagegggege atggaagtge teacegaeag 300 tgaaggetgg ateeteattg aeegetgtgg gaageaettt ggtaegatae teaaetaeet 360 tegagaeggg geggtgeett taceegagag eegeegggag ategaggge tgetageaga 420 ageeaagtae tacetagtee aaggeetggt ggaagagtge eagegggeee tacaaaaeaa 480 agataettat gageettet geaaggteee tgtgateaee teateeaagg aagaacaaaa 540 aeettatageg aetteaaata ageeageegt gaagttgete tacaaeagaa gtaacaaeaa 600 ataeteatat aeeageaatt etgaegaeaa tatgttgaaa aaeattgaae tgttgataa 660 getgtetetg egetttaaeg gaagggteet gtteataaag gatgttattg gggatgaaat 720 etgetgetgg teetttatg gteaggaega aaeagaeeaa ggtggagttt eeegaageee ggatttatga 840 egtetatgee aetgagaaga aaeagaeeaa ggtggagttt eeegaageee ggatttatga 840

```
ggagaccctg aacattitgc tgtatgaggc ccaggatggc cggggacctg acaatgcgct 900
cctggaggcc acaggcgggg cggcgggggg ctcccaccac ctggacgagg acgaggagcg 960
ggagoggato gagogogtgo ggaggatoca catoaagogo cotgatgaco gggocoacot 1020
ccaccagtga gcaggcaaga gaccgagccg ccctcctctc accgccccca ctccctgccg 1080
tgctacaccc agatectgtg caggetgeeg ggcccettet gettecettg gagectggag 1140
atacttttgt aacaagccag atgattattt tggtattgct tgacaaggca aattgattgt 1200
cttgacccag gcgtatgacc cctgtcgttg aacaagctgt gtctaagatc tctacttttc 1260
atgagaatot gagactottt ggagocaggo tttotoggtt otoagaggaa aagtatgaat 1320
gagtgtgaag tgtatgtgag aacttitgtt tgcaatattt attittgtgg gtgtcggctt 1380
cctatgtggg ctttttgggt gacactccct taagggttca gtttgacaat tctgagagtt 1440
gtcctgcagt tggaggccac cagaggtate tgagetecet gettectatt teataateet 1500
ccagococag caggicoact cctggttoot gtgtgtttgg ccogggcaca atcoccactg 1560
ctttgctaga cgtgctttct gccatgtggc tttgggccta gagcttgttg ataattgcag 1620
cttgtggcag gggaaatatg gctgaatgag cgtctaaatc gttgagacca gtgcaacttt 1680
gggtgcaagg ctttgtttag ggatcaagcc ttttgccacc ttgggctggt ctttggcctg 1740
gtgctcactg ggaccccata tgtctgcgta ggagcagaac tttccatggc agtaagtgtc 1800
cagcitettt tetegitett tecceaacte cageceegte cagtigitet cetgatigae 1860
ccgactccac tccaggaagg ccatctgacc ctgtgacagg catagctcat aaactacccc 1920
tecetgggat eccgeteete tteagectee ttececatga agetgggeta aetttetaag 1980
toattttgct tagaaattca gtgtggccca taccetttgt ceteceagee tggcateeag 2040
geagggaeae ceteacacea ceageeceag ggagettece tgetataaae acagaeceee 2100
ttgtctttgc ctctgatttt tacacagtgt agagtggcca gcagtgaaca ggttgaggat 2160
gtgcgggtag atagataact ttgggtctgg tttgtgtctg tgttcatgtt cgtttaaggg 2220
atatgtgtga ctgtgggtgg ggacgtgtgc ttgtggggca caggtggcgg cccctgctgg 2280
agoccggctg ggcgcagcgc ctatgtagga cgggtgttct cagtgaccta cctcccaggc 2340
tectetgeae etgeaaagga acaggagtga gtegtgactg acaggggtgg ttgagactag 2400
actaggtaga gtagttacca ggagatgtga atgtgcgtca ggtgatggat gggtttgtca 2460
agggaatcgt taccgtttta taccaaaggt attaacatgg gcagcctttg acacatgtat 2520
tocaaaaacg agtttatatt ttcaaacggt ttttacagct tagactttgt acttactgcc 2580
ctgcctgtga cagttgtatg ccttcatttt gtatccaaca gcaaagtcta caataaaact 2640
ttaaaacaat catg
```

```
<210> 76 - -
<211> 310
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 76
Met Ser Gly Glu Ser Val Val Ser Ser Ala Val Pro Ala Ala Ala Thr
                                    10
Arg Thr Thr Ser Phe Lys Gly Thr Ser Pro Ser Ser Lys Tyr Val Lys
                                25
Leu Asn Val Gly Gly Ala Leu Tyr Tyr Thr Thr Met Gln Thr Leu Thr
                            40
Lys Gin Asp Thr Met Leu Lys Ala Met Phe Ser Gly Arg Met Glu Val
                         55
Leu Thr Asp Ser Glu Gly Trp lle Leu lle Asp Arg Cys Gly Lys His
```

عادي المحادث المادي المحادث وهذا هاراه

65					,70					75	•				80
Phe	Gly	Thr	He	Leu 85		Tyr	Leu	Arg	Asp 90	Gly	Ala	Val	Pro	Leu 95	Pro
Glu	Ser	Arg	Arg 100	Glu	He	Glu !	Glu	Leu 105	Leu	Ala	Glu	Ala	Lys 110	Ţyr	Tyr
Leu	Val	GIn 115	Gly	Leu	Val	Glu	Glu 120	Cys	GIn	Ala	Ala	Leu 125	Gin	Asn	Lys
Asp	Thr 130	Tyr	Glu	Pro	Phe	Cys 135		Vai	Pro	Val	11e 140	Thr	Ser	Ser	Lys
Glu 145	Glu	GIn	Lys	Leu	11e 150		Thr	Ser	Asn	Lys 155	Pro	Ala	Val	Lys	Leu 160
	Tyr			165					170		* .			175	
	Asn		180			٠.	•	185				•	190		
	Asn	195		t	•		200	Ť				205	* *		
	Cys 210			•		215					220				
Cys 225	Thr	Ser	lle	Val	Tyr 230		Thr	Glu	Lys	Lys 235	GIn	Thr	Lys	Val	Glu 240
Phe	Pro	Glu	Ala	Arg 245	He	Tyr	Glu	Glu	Thr 250	Leu	Asn	He	Leu	Leu 255	Tyr
	Ala		260		i.		:	265		,			270		
Gly	Gly	Ala 275	Ala	Gly	Arg	Ser	His 280	His	Leu	Asp	Glu	Asp 285	Glu	Glu	Arg
Glu	Arg 290	He	Glu	Arg	Va l'	Arg 295	_	He	His	He	Lys 300	Arg	Pro	Asp ·	Asp
Arg 305	Ala	His	Leu	His	GIn 310		.*	•		•.	· ·			*	

```
<210>∴77...
```

<220>

<221> CDS

<222> (274)..(687)

<400> 77

ttctacaggg atctggacaa ctctcctctg tccccacctt caccaaggac caaaagcaga 60 acgcatactc gggcactcaa gaagttaagt gaggtgaaca agcgcctcca ggatctccgt 120 tcctgtctga gccccaagcc acctcagggt caagagcaac agggccaaga ggatgaagtg 180 gtcttggtgg aagggccaac cctcccagag accccccgac tcttcccact caaaatccgt 240 tgccgggctg acctggtcag attgcccctc aggatgtcgg agcccctgca gagtgtggtg 300

<211> 2517

<212> DNA

<213> Homo sapiens

```
gaccacatgg ccacccacct tggggtgtcc ccaagcagga tccttttgct ttttggagag 360
acagagetat cacetactge cacteceagg accetaaage teggagtgge tgacateatt 420
gactgtgtgg tactaacaag ttctccagag gccacagaga cgtcccaaca gctccagctc 480
cgggtgcagg gaaaggagaa acaccagaca ctggaagtot cactgtctcg agattcccct 540
ctaaagaccc ttatgtccca ctatgaggag gccatgggac tgtcgggacg gaagctctcc 600
ttcttctttg atgggacaaa gctttcaggc agggagctgc cagctgacct gggcatggaa 660
totggggacc toattgaggt otggggctga caccocactc cotgtttgac ggcccagcct 720
ggacttgggg agaatgactt tooctttttt gccccataag ggctagcata agctgaggta 780
gaacttatet ttaagetgea geaaaateaa ggagtgaett ttgteeete teetgttgae 840
cctggtttag agccgttaac cacttggtga gttatgtggg tgttgttgcc ctgggtggcc 900
tgtggctccg tccacaagtc atgctgagtt ttgcagcctc tgtgacttgg agatgtccct 960
teaccectee cetteacea ceatectett tteeteatgg aaatgtetge tttatgaaac 1020
tatgcacata ttgaaagtga gttgaaacaa atgagggttg ggtaggagct tccaggcctg 1080
ggatttacac cacgoctago ccagcagagg cottagtocc atttggggct tgggagtgac 1140
atttgottga ggottataca otggtgtggt tgootggott goaggaaatg accaagotca 1200
cacatgotgg otgaagogta agcagacaac tgaggtacto ttttgaagga tgaaggtggt 1260.
ggatteteag coetgggggt ettecteace tgaggaceet teagageeac cetttetagt 1320
ttgcatttcc tggtgcacac atttaaggca taacagcaca ttcatccctt tggtttggga 1380
teteaggaat acagteceat geaaagatte tetggtttta tggettttt ceetttettt 1440
acaccatect eteceataag cacceatgte titigaatatg aatgtatitg taaaatacca 1500
cgtttcatgt gtgaatatgt gcttttactg tacatagtgc tattgtgcaa taggtcttat 1560
gotgttttca ctcaatgtgt gctaagatct agccccattg actcttctag aaatgcagta 1620
ttgctttgac ctgccatgtg gcactccaca atgtcaattg cagtttacac acattgccta 1680
aagtggggga cacctgggtg cccctgaccc cttggcaccg gatacaggcc acgataaaca 1740
teetttegtg tgtteeette tgtgettgtg tggeatgtgt acceaggatg ggeetatagg 1800
teacagaggt cagtitetet tiggititee agattitett tagaaeggtg actgaecete 1860
ctacttgagg cogcoctttt ctocttatce ttgccagcac ttgtattgcc agactaccta 1920
attittgcca gtctcatggg tagatagtgg tgcagtgctt taacatacat tcatctgatc 1980
agcattaatt tggggaattt tttcacttag cetttetggt tteeetteet gtgeattgee 2040
cattttctca tggagtttct tatctttttt ggtttattct caggagttgc ttgtacattc 2100
ttgggcaatt gcagataatt ccaagaatgc atatttgggc tgggtatgga ggttcactgg 2160
taatcccagc actttgggag gcccaggcag aaggatcgct gcagcccagg agttcgagac 2220
tagcotgggc aacatagcga gacctcgtct ctacaaaaaa aaattaaaaa gggggctttg 2280
ggaggccaag gcgggcagat catgagggca ggagattgag accetectgg ccaacatggt 2340
gaaaccccgt ctctactaaa atacaaaaaa ttagctgggc atggtggcgc acacctgtag 2400
teccagetae tetggagget gaggeagggg aategettaa acceaggagg eggagattge 2460
agtgagccaa ggttccacca ctgcactcca gcctggcgac agagcaaggc tccactc
```

```
<210> 78
<211> 138
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 78

Met Ser Glu Pro Leu Gin Ser Val Val Asp His Met Ala Thr His Leu

1 5 10 15
Gly Val Ser Pro Ser Arg IIe Leu Leu Leu Phe Gly Glu Thr Glu Leu

```
Ser Pro Thr Ala Thr Pro Arg Thr Leu Lys Leu Gly Val Ala Asp lle
lle Asp Cys Val Val Leu Thr Ser Ser Pro Glu Ala Thr Glu Thr Ser
                         55
Gin Gin Leu Gin Leu Arg Val Gin Gly Lys Glu Lys His Gin Thr Leu
Glu Val Ser Leu Ser Arg Asp Ser Pro Leu Lys Thr Leu Met Ser His
Tyr Glu Glu Ala Met Gly Leu Ser Gly Arg Lys Leu Ser Phe Phe
                                105
Asp Gly Thr Lys Leu Ser Gly Arg Glu Leu Pro Ala Asp Leu Gly Met
                            120
                                                125
Glu Ser Gly Asp Leu IIe Glu Val Trp Gly
  - 130
<210> 79
<211> 2901
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (91)..(1974)
<400> 79
goatttgcgg ccggcgccag ggtggagagt tgtgcgccgg tccctgggcc tgagctccgg 60
ctccggctgg ggcgcctgcg atgtctcaag atggcggagc tgggcgaatt aaagcacatg 120
gtgatgagtt tccgggtgtc tgagctccag gtgcttcttg gctttgctgg ccggaacaag 180
agtggacgga agcacgagct cctggccaag gctctgcacc tcctgaagtc cagctgtgcc 240
cctagtgtcc agatgaagat caaagagctt taccgacgac gctttccccg gaagaccctg 300
gggccctctg atctctccct tctctctttg ccccctggca cctctcctgt aggctcccct 360
ggtcctctag ctcccattcc cccaacgctg ttggcccctg gcaccctgct gggccccaag 420
cgtgaggtgg acatgcaccc ccctctgccc cagcctgtgc accctgatgt caccatgaaa 480
ccattgccct totatgaagt ctatggggag ctcatccggc ccaccaccct tgcatccact 540
totagocago ggtttgagga agogoacttt acctttgoco toacaccoca gcaagtgoag 600
cagattetta catecagaga ggttetgeca ggagecaaat gtgattatae catacaggtg 660
cagetaaggt tetgtetetg tgagaceage tgeceecagg aagattattt teeceecaac 720
ctctttgtca aggtcaatgg gaaactgtgc cccctgccgg gttaccttcc cccaaccaag 780
aatggggcog agoccaagag gcccagcogc cccatcaaca tcacaccocc ggctcgactc 840
teagecactg tieceaacae cattgiggte aattggteat etgagtiegg aeggaattae 900
teettgtetg tgtacetggt gaggeagttg aetgeaggaa eeettetaca aaaacteaga 960
gcaaagggta tccggaaccc agaccactcg cgggcactga tcaaggagaa attgactgct 1020
gaccctgaca gtgaggtggc cactacaagt ctccgggtgt cactcatgtg cccgctaggg 1080
aagatgcgcc tgactgtccc ttgtcgtgcc ctcacctgcg cccacctgca gagcttcgat 1140
gctgcccttt atctacagat gaatgagaag aagcctacat ggacatgtcc tgtgtgtgac 1200
aagaaggoto cotatgaato tottatoatt gatggtttat ttatggagat tottagttoo 1260
```

```
tgttcagatt gtgatgagat ccaattcatg gaagatggat cctggtgccc aatgaaaccc 1320
aagaaggagg catctgaggt ttgcccccg ccagggtatg ggctggatgg cctccagtac 1380
agoccagtoc aggggggaga tocatoagag aataagaaga aggtogaagt tattgacttg 1440
acaatagaaa gotoatoaga tgaggaggat otgococota coaagaagoa otgttotgto 1500
acctcagctg ccatcccggc cctacctgga agcaaaggag tcctgacatc tggccaccag 1560
ccatcctcgg tgctaaggag ccctgctatg ggcacgttgg gtggggattt cctgtccagt 1620
ctoccactac atgagtacco acctgccttc ccactgggag ccgacatcca aggtttagat 1680
ttattttcat ttcttcagac agagagtcag cactatggcc cctctgtcat cacctcacta 1740
gatgaacagg atgcccttgg ccacttcttc cagtaccgag ggaccccttc tcactttctg 1800
ggcccactgg cccccacgct ggggagctcc cactgcagcg ccactccggc gccccctcct 1860
ggccgtgtca gcagcattgt ggcccctggg ggggccttga gggaggggca tggaggaccc 1920
etgeceteag gtecetettt gaetggetgt eggteagaca teattteeet ggaetgagtt 1980
ccctggatta tggaaacttc gctgtccccc aacactgagc aagtatgctg tggagtccca 2040
accccagcta ctctgatccc tctgggggct ctggccaagg gccagacaga ccttcacaga 2100
tgcctacttt tggcctcatc tctgcctgac aaggccagca cccaaagggt taatatttaa 2160
cctcttttta aggacactgg ggtctgtttc tggaaatgtt ctttagatgg tggcacattc 2220
ctttgggtat gttaacctag gcagtgggag gcaaatggga tggtatgtga gctaggagaa 2280
gggctgaacc ctcagccttg actatgtcta gagcctcttg gggaaggggc acctctcttg 2340
aaccccaaat getetetett ettattaece aaacccatgg etetattet tetteacate 2400
cattgtctct tcatgtctat tccattccct tcggccaaac agacaggtgg aaaaactgag 2460
acaggcagtt tcagagatgg acagagaact ttattttgga ttgtggatgt ggacttttt 2520
gtacataaat aagaaaaacc aaaatactcc aaagatgact tcccctgcct cctactccag 2580
tatgacagag gaggatgtaa ggccttagcc atgatctgca ggggtctggg agtcaggccc 2640
ggcctattgc ttgggtctct ctctatttat atatctaagt tcacagtgtt tcttattccc 2700
coctaagett ctagaggete atggeeetgt agttaggeet ggeteattet geacetttee 2760
agggaggtgg aaggaccetg tgeeeteett eccaatette ttttteagge tegeeaagge 2820
ctaggaccta tgttgtaatt ttacttttta tttctaaagt tgtagtgaag ctctcaccca 2880
taataaaggt tgtgaatgtt c
```

```
<210> 80
<211> 628
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 80
Met Ala Glu Leu Gly Glu Leu Lys His Met Val Met Ser Phe Arg Val
                                    10
Ser Glu Leu Gln Val Leu Leu Gly Phe Ala Gly Arg Asn Lys Ser Gly
                                25
Arg Lys His Glu Leu Leu Ala Lys Ala Leu His Leu Leu Lys Ser Ser
                            40
Cys Ala Pro Ser Val Gin Met Lys Ile Lys Giu Leu Tyr Arg Arg Arg
                        55
                                       60
Phe Pro Arg Lys Thr Leu Gly Pro Ser Asp Leu Ser Leu Leu Ser Leu
                                         75
                    70
Pro Pro Gly Thr Ser Pro Val Gly Ser Pro Gly Pro Leu Ala Pro Ile
```

Pro															
	Pro	Thr	Leu 100	Leu	Ala	Pro	Gly	Thr 105	Leu	Leú	Gly	Pro	Lys 110	Arg	Glu
Va 1	Asp	Met 115		Pro	Pro	Leu	Pro 120		Pro	Val	His	Pro 125		Val	Thr
Met	Lys 130		Leu	Pro	Phe	Tyr 135	Glu	Val	Tyr :	Gly	Glu 140	Leu	He	Arg	Pro
Thr 145	Thr	Leu	Ala	Ser	Thr 150	Ser	Ser	GIn	Arg	Phe 155	Glu	Glu	Ala	His	Phe 1 6 0
Thr	Phe	Ala	Leu	Thr 165	Pro	GIn	Gin	Val	GIn 170	GIn	He	Leu	Thr	Ser 175	Arg
Glu	Val	Leu	Pro 180	Gly	Ala	Lys	Cys	Asp 185	Tyr	.Thr	He	GIn	Va I 190	Gin	Leu
	Phe	195					200					205		٠.	
ŕ	Asn 210					215					220				
225	Leu				230					235					240
	lle			245					250					255	
•	He		260					265					270		•
	Val	275					280					285			
	Arg 290					295					300				
305	Glu				310				,	315				•	320
	Arg			325		,	•		330					335	
	_		340			-		345					350		Ala
Leu	Tyr		Gin	Met	Asn	Glu	lve	1	_		-	TL	Λ	D	V/_ 1
		355			•	• •	360		•		-	365	-		
	Asp 370	Lys	Lys	Ala	Pro	Tyr 375	360 Glu	Ser	Leu	lle	l le 380	365 Asp	Gly	Leu	Phe
Met 385	370 Glu	Lys	Lys Leu	Ala Ser	Pro Ser 390	Tyr 375 Cys	360 Glu Ser	Ser Asp	Leu Cys	lle Asp 395	lle 380 Glu	365 Asp	Gly	Leu Phe	Phe Met 400
Met 385	370 Glu	Lys	Lys Leu	Ala Ser	Pro Ser 390	Tyr 375 Cys	360 Glu Ser	Ser Asp	Leu Cys	lle Asp 395	lle 380 Glu	365 Asp	Gly Gln Ala	Leu Phe	Phe Met
Met 385 Glu	370 Glu	Lys lle Gly	Lys Leu Ser	Ala Ser Trp 405	Pro Ser 390 Cys	Tyr 375 Cys Pro	360 Glu Ser Met	Ser Asp Lys	Leu Cys Pro 410	lle Asp 395 Lys	lle 380 Glu Lys	365 Asp He Glu	Gly Gln Ala	Leu Phe Ser 415	Phe Met 400 Glu
Met 385 Glu Val	370 Glu Asp Cys Gln	Lys Ile Gly Pro Gly 435	Lys Leu Ser Pro 420 Gly	Ala Ser Trp 405 Pro	Pro Ser 390 Cys Gly	Tyr 375 Cys Pro Tyr	360 Glu Ser Met Gly Glu 440	Ser Asp Lys Leu 425 Asn	Leu Cys Pro 410 Asp Lys	Asp 395 Lys Gly	lle 380 Glu Lys Leu Lys	365 Asp He Glu Gln Val 445	Gly Gln Ala Tyr 430 Glu	Leu Phe Ser 415 Ser Val	Phe Met 400 Glu Pro
Met 385 Glu Val Val	370 Glu Asp Cys	Lys Ile Gly Pro Gly 435 Thr	Lys Leu Ser Pro 420 Gly Ile	Ala Ser Trp 405 Pro Asp Glu	Pro Ser 390 Cys Gly Pro Ser	Tyr 375 Cys Pro Tyr Ser 455	360 Glu Ser Met Gly Glu 440 Ser	Ser Asp Lys Leu 425 Asn	Leu Cys Pro 410 Asp Lys Glu	Asp 395 Lys Gly Lys	lle 380 Glu Lys Leu Lys Asp 460	365 Asp He Glu Gln Val 445 Leu	Gly Gln Ala Tyr 430 Glu Pro	Leu Phe Ser 415 Ser Val	Phe Met 400 Glu Pro Ile Thr

```
Ser Lys Gly Val Leu Thr Ser Gly His Gln Pro Ser Ser Val Leu Arg
                                     490
                485
Ser Pro Ala Met Gly Thr Leu Gly Gly Asp Phe Leu Ser Ser Leu Pro
                                 505
            500
Leu His Glu Tyr Pro Pro Ala Phe Pro Leu Gly Ala Asp Ile Gln Gly
                            520
                                                525
Leu Asp Leu Phe Ser Phe Leu Gln Thr Glu Ser Gln His Tyr Gly Pro
                       535.
Ser Val 11e Thr Ser Leu Asp Glu Gln Asp Ala Leu Gly His Phe Phe
                    550
                                        555
Gln Tyr Arg Gly Thr Pro Ser His Phe Leu Gly Pro Leu Ala Pro Thr
              - 565
                                    570
Leu Gly Ser Ser His Cys Ser Ala Thr Pro Ala Pro Pro Pro Gly Arg
            580
                              . 585
Val Ser Ser lle Val Ala Pro Gly Gly Ala Leu Arg Glu Gly His Gly
                            600
                                                605
Gly Pro Leu Pro Ser Gly Pro Ser Leu Thr Gly Cys Arg Ser Asp Ile
    610
                                            620
He Ser Leu Asp
625
```

<210> 81 <211> 2130 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (186)..(1262)

<400> 81

aagogogtto coggoagotg ogggotocga ggocagagag aaaagactgo gaggtggoog 60 cagotgtggo oggagagoac aaagaatgaa coagoagtgg aagagaaaat actgtaagot 120 ggctgactgc tggtgaagaa aatgctttat ttttgtggca ggcatctgtg ggatctgtaa 180 tagaaatgat ggctggctgt ggtgaaattg atcattcaat aaacatgctt cctacaaaca 240 ggaaagcgaa cgagtcctgt tctaatactg caccttcttt aaccgtccct gaatgtgcca 300 tttgtctgca aacatgtgtt catccagtca gtctgccctg taagcacgtt ttctgctatc 360 tatgtgtaaa aggagcttca tggcttggaa agcggtgtgc totttgtcga caagaaattc 420 ccgaggattt ccttgacaag ccaaccttgt tgtcaccaga agaactcaag gcagcaagta 480 gaggaaatgg tgaatatgca tggtattatg aaggaagaaa tgggtggtgg cagtacgatg 540 agogoactag tagagagotg gaagatgott tttocaaagg taaaaagaac actgaaatgt 600 taattgotgg ctttctgtat gtcgctgatc ttgaaaacat ggttcaatat aggagaaatg 660. aacatggacg togcaggaag attaagcgag atataataga tataccaaag aagggagtag 720 ctggacttag gctagactgt gatgctaata ccgtaaacct agcaagagag agctctgctg 780 acggagcgga cagtgtatca gcacagagtg gagcttctgt tcagccccta gtgtcttctg 840 taaggcccct aacatcagta gatggtcagt taacaagccc tgcaacacca tcccctgatg 900 caagcacttc totggaagac tottttgctc atttacaact cagtggagac aacacagctg 960

```
aaaggagtca taggggagaa ggagaagaag atcatgaatc accatcttca ggcagggtac 1020
cagcaccaga cacctccatt gaagaaactg aatcagatgc cagtagtgat agtgaggatg 1080
tatetgeagt tgttgeacag cacteettga eccaacagag acttttggtt tetaatgeaa 1140
accagacagt accogatoga toagatogat ogggaactga togatoagta gcagggggtg 1200
gaacagtgag tgtcagtgtc agatctagaa ggcctgatgg acagtgcaca gtaactgaag 1260
tttaaataaa aatgtottoa gotooatgot caaggttgaa agggttacot gtaaatttot 1320
gcccacataa cattatactc atccctagta gtgcattttg ggagttgggg tgggaagggg 1380
tatgggaagg atagactcat aattaaaatg tctaacatgt ctctgttgag aaatttattt 1440
aatgtaagga acttgggtgt taatagttga gagctgttta gtaataaccc agttttcttg 1500
aggicigiti actitatact tittaaaaac tictgiagit cittiggcca gigigititgi 1560
attatetgtg cattaatggt ceteatetga etcetgeatt gtgtettatt tttetgeatg 1620
gattggcata agaccattac taaaatttgg cacctgtgag atgtttgata ttatgaacag 1680
gaaacataat ttaatgtatg aatagatgtg aatttgggat ttcaaaatag atgaataaca 1740
actattttat agtaaagtta ttgaaatgga aatgaaaaca gccagtaact tatgtttcag 1800
aatgtttgta acacacttca tggtgttccc ataggctttg ctgtctagtc ttatagtttg 1860
aggttttttt ggtctgcatt tttctttttg attacaaaat ttataattta ataaatacta 1920
gagtttatca aaaacagttt gtctcttgtt tgagggtgga aagggtgtgg aaacattttg 1980
acattigtga ccaaaggtca cttaaaaagt ggtggtttta attggttgtt ttcagcttaa 2040
tcacctgctc agaaaagttt gattttttc ttagagatta tttaaacaga atctataggc 2100
                                                                 2130
agtgtgtata taataaacat gtatggaaat
```

```
<210> 82
<211> 359
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 82

	\4 UU)/ OL	4													
	Met	Met	Ala	Gly	Cys 5	Gly	Glu	He	Asp	His 10	Ser	He	Asn	Met	Leu 15	Pro
	Thr	Asn	Arg	Lys 20	Ala	Asn	Glu	Ser	Cys 25	Ser	Asn	Thr		Pro 30	Ser	Leu
-	Thr	Val	Pro 35		Cyś	Ala	lle	Cys 40		GIn	Thr	Cys	Va I 45		Pro	Val
	Ser	Leu 50	Pro	Cys	Lys	His	Va I 55	Phe	Cys	Tyr	Leu	Cys 60	Val	Lys	Gly	Ala
	Ser 65	Trp	Leu	Gly	Lys	Arg 70	Cys	Ala	Leu	Cys	Arg 75	Gin	Glu	lle	Pro	Glu 80
	Asp	Phe	Leu	Asp	Lys 85	Pro	Thr	Leu	Leu	Ser 90	Pro	Glu	Glu	Leu	Lys 95	Ala
	Ala	Ser	Arg	Gly 100	Asn	Gly	Glu	Tyr	Ala 105		Tyr	Tyr	Glu	Gly 110	Arg	Asn
	Gly	Trp	Trp 115	GIn	Tyr	Asp	Glu	Arg 120		Ser	Arg	Glu	Leu 125	Glu		Ala
	Phe	Ser 130	Lys	Gly	Lys	Lys	Asn 135	Thr	Glu	Met	Leu	11e 140	Ala	Gly	Phe	Leu
	Tyr 145	Val	Ala	Ásp	Leu	Glu 150	Asn	Met	Val	GIn	Tyr 155	Arg	Arg	Asn	Glu	His 160

```
Gly Arg Arg Arg Lys IIe Lys Arg Asp IIe IIe Asp IIe Pro Lys Lys
                                    170
Gly Val Ala Gly Leu Arg Leu Asp Cys Asp Ala Asn Thr Val Asn Leu
            180
                                185
Ala Arg Glu Ser Ser Ala Asp Gly Ala Asp Ser Val Ser Ala Gln Ser
        195
                            200
                                                 205
Gly Ala Ser Val Gln Pro Leu Val Ser Ser Val Arg Pro Leu Thr Ser
Val Asp Gly Gin Leu Thr Ser Pro Ala Thr Pro Ser Pro Asp Ala Ser
                230
Thr Ser Leu Glu Asp Ser Phe Ala His Leu Gln Leu Ser Gly Asp Asn
                245
                                    250
Thr Ala Glu Arg Ser His Arg Gly Glu Gly Glu Glu Asp His Glu Ser
                                265
Pro Ser Ser Gly Arg Val Pro Ala Pro Asp Thr Ser Ile Glu Glu Thr
                            280
                                                285
Glu Ser Asp Ala Ser Ser Asp Ser Glu Asp Val Ser Ala Val Val Ala
                        295
                                            300
Gin His Ser Leu Thr Gin Gin Arg Leu Leu Val Ser Asn Ala Asn Gin
                    310
                                        315
Thr Val Pro Asp Arg Ser Asp Arg Ser Gly Thr Asp Arg Ser Val Ala
                                   - 330
Gly Gly Gly Thr Val Ser Val Ser Val Arg Ser Arg Arg Pro Asp Gly
                                345
Gin Cys Thr Val Thr Glu Val
        355
<210> 83
<211> 2748
<212> DNA
<213> Homo sapiens
〈220〉
<221> CDS
<222> (250)..(1011)
<400> 83
agactgctgt gctagcaatc agcgagattc cgtgggcgta ggaccctctg agccaggtgt 60
gggatatagt ctcgtggtgc gccgtttctt aagccggtct gaaaagcgca atattcggat 120
gggagtgacc cgattttcca ggaactgaag ttaaaagatg aagaatgtga gaggctttca 180
aaagtgcgag atcaacttgg acaggaattg gaagaactca cagctagtct atttgaggaa 240
gctcataaaa tggtgagaga agcaaatatc aagcaggcaa cagcagaaaa acagctaaaa 300
gaagcacaag gaaaaattga tgtacttcaa gctgaagtag ctgcattgaa gacacttgta 360
ttgtccagtt ctccaacatc acctacgcag gagcctttgc caggtggaaa gacacctttt 420
aaaaaggggc atacaagaaa taaaagcaca agcagtgcta tgagtggcag tcatcaggac 480
ctcagtgtga tacagccaat tgtaaaagac tgcaaagagg ctgacttatc cttgtataat 540
```

gaattccgat tgtggaagga tgagcccaca atggacagga cgtgtccttt cttagacaaa 600

```
atctaccagg aagatatctt tccatgttta acattctcaa aaagtgagtt ggcttcagct 660
gttctggagg ctgtggaaaa caatactcta agcattgaac cagtgggatt acaacctatc 720
cggtttgtga aagcttctgc agttgaatgc ggaggaccaa aaaaatgtgc tctcactggc 780
cagagtaagt cctgtaaaca cagaattaaa ttaggggact caagcaacta ttattatatt 840
totocttttt goagatacag gatcacttot gtatgtaact tttttacata cattogatac 900
attcagcagg gactcgtgaa acagcaggat gttgatcaga tgttttggga ggttatgcag 960
ttgagaaaag agatgtcatt ggcaaagctg ggttatttca aagaggaact ctgatgctct 1020
gcgtgggacc atgcctgaac tccccgaata actgaaaaat ggctgaatat ttttatggtt 1080°
acttgatatt tatttccaag gagtgagcct aagacttttt teeecttttg caaattgete 1140
taagaagtac catgatttct tttaaactga tctatgctgt gtttgcttat tctttagttg 1200
aacacactat gaagaattcc aggtgtacta gtgaatgtaa tttatagttg ccaaaaaaaa 1260
acaaacctga aataaataaa tgttagattg aatgtgtgta cattttctct tctagctctg 1320
acatggcatt tagggttagc agaatgtatt aaatagtaat titcaaacta cacagtagct 1380
teetteettg tgagaggeaa gaaagaagte tgagtggata gtacteaett teeaaggeee 1440
ccacctctag aatggcttta tttttatctg ttttctatat tgggtttcaa aaaagatttt 1500
atttgaagaa atacttctgc tgctacaaag tttgaaagtt actattttaa ttattctgct 1560
ctctgtaact gaaagaatcc ctttattttg gttattcatt aaaatataat agaaggcagt 1620
cagattttat cccagagatg tattcctgag tgtcttgata tagtgtattc atgttttata 1680
tgtgttgacc actatattgt cattggaggg acatagatgt aaatgagttt gacgtgtgtc 1740
aaaggggttt aaaggggtgt ggattgaatg aatggtacgt gcgaagtata tgctgattat 1800
agaaccactt gatetetgea ttecaaattg taaaactgae teaactggag aaattataac 1860
aaagaggttt gtggtagaaa tgtaataagt atagaaaagc aaaaagaaaa gagaaactgc 1920
tttagtttct gtttagagaa agctgctgtt aatatttttg gatagtagcc tttcagcttt 1980
cagatatttt ctacttacat atgcatattt ttgaaacaaa aagtaggctt tttttttgct 2040
ttttaaacct aaacattaaa tatattttcc cttgggtaaa cctacacatc ctaatccctg 2100
titatagaat titaacataa titaatigig titggagatg aggiggitti cagtitatit 2160
ttcatattat aatgctgtga cgagtatcct tatctgtaca cttctgaaca ttgtggagtt 2220
ctttcatgtg gatgcctgga gataaaattg tgtcgagata tatatgtatt tttaaatgtt 2280
tgatctgcat tgctagattg ccatccagaa aagttaatca atttgtattc acagcagcag 2340
tgtacaagag ggctggtttt ctgaagataa cattttttc agtcctgttc agaggtttgg 2400
tcaatcttac ctgtagatga cttcagccac caggctggat gggagcccac agacaaaagg 2460
acattggtgt atgttatggt gaaaaccatc agtaccatgc ctagctcaag aatgtgaaat 2520
tgaacctgaa aaaaactttg aacctacaat tttatgttct gaaaatagtt attctaatgt 2580
gagggcatta ataagaatat gtaccatcaa agcatcagaa gattttccat acaaactaaa 2640
atcacttttg gagaaagtac ctaaataaaa agagaaacaa atccaggaga tactgtacgg 2700
                                                                  2748
tttgaaagaa aggtaatcaa atactcagaa aaagtttgtt gatgactt
```

```
<210> 84
<211> 254
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 84

Met Val Arg Glu Ala Asn IIe Lys Gln Ala Thr Ala Glu Lys Gln Leu

1 5 10 15

Lys Glu Ala Gln Gly Lys IIe Asp Val Leu Gln Ala Glu Val Ala Ala
20 25 30

```
Leu Lys Thr Leu Val Leu Ser Ser Ser Pro Thr Ser Pro Thr Gin Glu
Pro Leu Pro Gly Gly Lys Thr Pro Phe Lys Lys Gly His Thr Arg Asn
Lys Ser Thr Ser Ser Ala Met Ser Gly Ser His Gln Asp Leu Ser Val
                                         75
lle Gin Pro Ile Val Lys Asp Cys Lys Glu Ala Asp Leu Ser Leu Tyr
                 85
                                     90
Asn Glu Phe Arg Leu Trp Lys Asp Glu Pro Thr Met Asp Arg Thr Cys
Pro Phe Leu Asp Lys lle Tyr Gln Glu Asp lle Phe Pro Cys Leu Thr
                            120
Phe Ser Lys Ser Glu Leu Ala Ser Ala Val Leu Glu Ala Val Glu Asn
                        135
                                            140
Asn Thr Leu Ser Ile Glu Pro Val Gly Leu Gln Pro Ile Arg Phe Val
                   150
                                        155
Lys Ala Ser Ala Val Glu Cys Gly Gly Pro Lys Lys Cys Ala Leu Thr
              . 165
                                     170
Gly Gln Ser Lys Ser Cys Lys His Arg He Lys Leu Gly Asp Ser Ser
                                185
Asn Tyr Tyr Ile Ser Pro Phe Cys Arg Tyr Arg Ile Thr Ser Val
      · 195
                            200
                                                205
Cys Asn Phe Phe Thr Tyr lle Arg Tyr lle Gin Gin Gly Leu Val Lys
                                            220
Gin Gin Asp Val Asp Gin Met Phe Trp Giu Vai Met Gin Leu Arg Lys
                    230
                                        235
                                                            240
Glu Met Ser Leu Ala Lys Leu Gly Tyr Phe Lys Glu Glu Leu
                245
                                    250
```

```
<210> 85
<211> 2944
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (265).. (2031)
```

gtggctgctg cggatgtcgg tgtgaggcgag cggcgcctga acacacggcg gctgccgagc 60 gcctgacccg ggcctgcgc agagcctgca ccgagctccg gggcccaca cccgctacgg 120 tggccctgcg cccgttgcta ctgaggcggc gtgctctgca ttcttcgctg tccaggcctg 180 ccggctctgg tgtctgcg ctcctccttg ctcgcctgct ccctcctgct tgcctgagtc 240 accgccgccg ccgccgcaca agccatggcc gagagtggtg aaagcggcgg tcctccggg 300 tcccaggata gcgccgcag agccgaaggt gctggcgcc ccgcggccgc tgcctccgcg 360 gagcccaaaa tcatgaaagt caccgtgaag accccgaagg aaaaggagga attcgccgtg 420 cccgagaata gctccgtcaa gcagtttaag gaagaaatct ctaaacgttt taaatcacat 480

```
actgaccaac ttgtgttgat atttgctgga aaaattttga aagatcaaga taccttgagt 540
cagcatggaa ttcatgatgg acttactgtt caccttgtca ttaaaacaca aaacaggcct 600
caggatcatt cagctcagca aacaaataca gctggaagca atgttactac atcatcaact 660
cctaatagta actotacato tggttotgct actagoaacc cttttggttt aggtggcctt 720
gggggacttg caggtctgag tagcttgggt ttgaatacta ccaacttctc tgaactacag 780
agtcagatgo agcgacaact tttgtctaac cctgaaatga tggtccagat catggaaaat 840
ccctttgttc agagcatgct ctcaaatcct gacctgatga gacagttaat tatggccaat 900
ccacaaatgc agcagttgat acagagaaat ccagaaatta gtcatatgtt gaataatcca 960
gatataatga gacaaacgtt ggaacttgcc aggaatccag caatgatgca ggagatgatg 1020
aggaaccagg accgagcttt gagcaaccta gaaagcatcc cagggggata taatgcttta 1080
aggogoatgt acacagatat toaggaacoa atgotgagtg otgoacaaga goagtttggt 1140
ggtaatccat ttgottoctt ggtgagcaat acatoctotg gtgaaggtag tcaaccttoc 1200
cgtacagaaa atagagatcc actacccaat ccatgggctc cacagacttc ccagagttca 1260
teagetteea geggeaetge eageaetgtg ggtggeaeta etggtagtae tgceagtgge 1320
actictgggc agagtactac tgcgccaaat ttggtgcctg gagtaggagc tagtatgttc 1380
aacacaccag gaatgcagag cttgttgcaa caaataactg aaaacccaca actgatgcaa 1440
aacatgttgt ctgcccccta catgagaagc atgatgcagt cactaagcca gaatcctgac 1500
cttgctgcac agatgatgct gaataatccc ctatttgctg gaaatcctca gcttcaagaa 1560
caaatgagac aacagotoco aactttooto caacaaatgo ggaatootga tacactatca 1620
gcaatgtcaa accctagagc aatgcaggcc ttgttacaga ttcagcaggg tttacagaca 1680
ttagcaacgg aagccccggg cottatccca gggtttactc ctggcttggg ggcattagga 1740
agcactggag gctcttcggg aactaatgga tctaacgcca cacctagtga aaacacaagt 1800
cccacagcag gaaccactga acctggacat cagcagttta ttcagcagat gctgcaggct 1860
cttgctggag taaatcctca gctacagaat ccagaagtca gatttcagca acaactggaa 1920
caactcagtg caatgggatt tttgaaccgt gaagcaaact tgcaagctct aatagcaaca 1980
ggaggtgata tcaatgcagc tattgaaagg ttactgggct cccagccatc atagcagcat 2040
ttctgtatct tgaaaaaatg taatttattt ttgataacgg ctcttaaact ttaaaatacc 2100
tgotttattt cattttgact cttggaattc tgtgctgtta taaacaaacc caatatgatg 2160
cattttaagg tggagtacag taagatgtgt gggtttttct gtatttttct tttctggaac 2220
agtgggaatt aaggctactg catgcatcac ttctgcattt attgtaattt tttaaaaaca 2280
teacetttta tagttgggtg accagatttt gteetgeate tgteeagttt atttgetttt 2340
taaacattag cotatggtag taatttatgt agaataaaag cattaaaaag aagcaaatca 2400
titigoactot ataattigig giacagiati gottatigig actitiggoat goattitigo 2460
aaacaatgot gtaagattta tactactgat aattttgttt tatttgtata caatatagag 2520
tatgcacatt tgggactgca tttctggaaa catactgcaa taggctctct gagcaaaaca 2580
cctgtaacta aaaaagtgaa gataagaaaa tactcttaaa gctgagtatt tcctaattgt 2640
atagaatett acageatett tgacaaacat eteccageaa aagtgeeggt tagteaggtt 2700
tgttgaaaat acagtagaaa agctgattct ggttatctct ttaaggacaa ttaattgtac 2760
agacacataa tgtaacattg totcaacatt cattcacaga ttgactgtaa attaccttaa 2820
tetttgtgca gaetgaagga acaetgtagt ataccecaaa gtgcatttge etaggaette 2880
teagettete ceataggtag tttaacagge attaaaattt gtaattgaaa tgttgettte 2940
actg
```

<210> 86

<211> 589

<212> PRT

<213> Homo sapiens

			,												
<40	0> 8	6 ·													
			Ser	GIV	Glu	Ser	Glv	GIV	Pro	Pro	Glv	Ser	Gln	Asn	Ser
11101	/\ , u	uiu	00,	W.,		00.	u.,	٠.,	10		u.,	001	4111	15	
• • •				٥.	0.1		٥.								
Ala	Ala	Gly	Ala	Glu	Gly	Ala	Gly	Ala	Pro	Ala	Ala	Ala	Ala	Ser	Αla
			20					25					30	٠.	
Glu	Pro	Lvs	He	Met	Lys	Val	Thr	Val	Lvs	Thr	Pro	Lvs	Glu	Lvs	Glu
		35			7.0		40		-,-	• • • • •		45		-,,	
0.1	D I			D	01				17. 1	Δ1	01		1	.	<u> </u>
Glu		Ala	vai	Pro	Glu		Ser	Ser	vai	GIN	uin	rne	Lys	GIU	Glu
	50					55					60				
He	Ser	Lys	Arg	Phe	Lys	Ser	His	Thr	Asp	GIn	Leu	Val	Leu	He	Phe
65		- 17	_		70					75					80
	GLv	Lve	ماا	1 411	Lys	Acn	GIn	Acn	The	ىدە ا	Sar	Gin	Hic	Gly	
AIA	uly	Lys	110	_		ush	·um	voh		Leu	201	um	1113		116
				85		7			90					95	_ •
His	Asp	Gly	Leu	Ihr	Val	His	Leu		He	Lys	Thr	Gin	Asn	Arg	Pro
			100		•			105					110		
GIn	Asp	His	Ser	Ala	Gin	Gln	Thr	Asn	Thr	Ala	Glv	Ser	Asn	Val	Thr
		115										125	,,,,,,,		• • • • •
The	C	,	The	0	Asn	C				C		. — –	41.	TLL	Care
HII		Ser	unr.	Fro	ASII	•		ser,	inr	ser		Ser	АТА	Inr	ser
	130					135					140				
Asn	Pro	Phe	Gly	Leu	Gly	Gly	Leu	Gly	Gly	Leu	Ala	Gly	Leu	Ser	Ser
145			. •		150					155					160
Leu	Glv	Leu	Asn	Thr	Thr			Ser.	Glu	Leu	G!n	Ser	Gin	Met	Gln
	,	· · · ,		165	, - ;				170					175	
A	Cla	1	1		A	Dura	۸۱			Wal.	C1-	11.	11.4		A
Arg	um	Ļeu		ser	Asn	Pro	ulu		met	vai	uin	He		ulu	ASN
	•		180					185					190		
Pro	Phe.	Val	Gln	Ser	Met	Leu	Ser	Asn	Pro	Asp	Leu	Met	Arg	Gln	Leu
		195			•••		200					205		į.	•
He	Met	Ala	Asn	Pro	Gin	Met	Gln	Gln	Leu	He	Gln	Aro	Asn	Pro	Ğlu
	210	,,,,	,,,,,,		4111	215	۵.,,	4111	Lou	, , ,	220	W P	,,,,,,,,	, , ,	ulu
4.4		115.	60		4		D	A	1.1				71		Δ1.
_	ser	HIS	met	Leu	Asn	ASN	Pro	Asp	116					Leu	
225					230					235				<u></u>	240
Leu	Ala	Arg	Asn	Pro	Ala,	Met	Met	Gin	Glu	Met	Met	Arg	Asn	GIn	Asp
-				245		· · · · ·	+		250					255	
Àrø	Ala	Len	Ser		Leu	Glu	Ser	116		GLv	Gly	Tur	Aen		انم ا
ALE	nia	LCU		ASII	ĻCU	ulu	OCI		110	uly	uly	ıyı			Leu
			260	<u>.</u> .				265	_		:		270		
Arg	Arg	Met	lyr	Ihr	Asp	He	Gin	Glu	Pro	Met	Leu	Ser	Ala	Ala,	Gin
		275					280					285			
Glu	GIn	Phe	Glv	Glv	Asn.	Pro	Phe	Ala	Ser	Leu	Val-	Ser	Asn	Thr	Ser
	290	,.	,	,		295		, -	•••		300	•	,,,,,,	••••	.
Cam		C1	01	0	01-		C	A	TL.	C I		A	A	D	
	dia	uju	uly	Sei	Gin	rro	ser	Arg	Imr		ASN	Arg	ASP		
305				•	310					315					320
Pro	Asn	Pro	Trp	Ala	Pro	Gln	Thr	Ser	Gin	Ser	Ser	Ser	Ala	Ser	Ser
٠.				325					330		-	٠.		335	
GIV	The	دا∆:	Ser		Val	GLv	GLV	The		GLv		The			Gly
ury	1111				741	u y	uly		1111	uly	961	1111			ury
	_		340	٠_				345				_	350		
Ihr			GIn	Ser	Thr	ihr		Pro	Asn	Leu	Val	Pro	Gly	Vai	Gly
		355					360					365			
			•		•						* *				

Ala	Ser 370	Met	Phe	Asn	Thr	P.ro 375	Gly	Met	Gin		Leu 380	Leu	Gin	Gin	He	
		Asn	Pro	Gin			GIn	Asn	Met	Leu	Ser	Ala	Pro	Tyr		•
385 Arg	Ser	Met	Met	GIn	390 Ser	Leu	Ser	Gln	Asn-	395 Pro		Leu	Ala	Ala	400 G1n	
	•			405					410			٠		415		:
met	Met	Leu	420	ASN	Pro	Leu	Phe	425	ч	ASN	. Pro	uin	430	uin	Glu	,
Gln	Met	Arg 435	Gln	GIn	Leu	Pro	Thr 440	Phe	Leu	GIn	Gin	Met 445	Arg	Asn	Pro	
Asp			Ser	Ala	Met	Ser	Asn	Pro	Arg	Ala	Met		Ala	Leu	Leu	
Gln	450	Glo	ći n	Gly	l au	455 Gln	Thr	Lou	Ala	The	460	Aia	Des	G L	Lau	
465	116	um	ų i i		470		1111								480	 -,,
lle	Pro	Gly	Phe	Thr 485		Gly	Leu	Gly	Ala 490	Leu	Gly.	Ser	Thr	Gly 495	Gly	
Ser	Ser	Gly			Gly	Ser	Asn			Pro	Ser	Glu	Asn		Ser	
Pro	Thr	Ala	500 Glv	Thr	Thr		Pro	505 GIV	His	Gln	Gln	Phe	510	GIn	Gin	
	•	515			:		520					525				*
	530	GIN	Ala			535	Val	Asn	Pro		Leu 540	Gin	Asn	Pro	Glu	
Va I 545	Arg	Phe	GIn	Gln	Gln	Leu	Glu	Gin	Leu	Ser		Met	Gly	Phe		·
Asn	Arg	Glu.	ÁΙα		550. Leu		Ala	Leu	lle	555 Ala	Thr.	Gly	Gly	Asp	560 11e	
				565			5	•	570					575		
Asn	AIA	AIA	580 °	GIU	Arg	Leu		585	ser	GIN	rro	Ser	•			9 ,4 ₉₇ .
						•	•				•		• •	·		,
<210	> 87			•	•		,			•						
	> 21							÷	دیدند			ا سار حد تف		1		· .:
	> DN > Ho		apie	ะทร		: _: `	.,	V					-, -,	- 4		
	•		•	•	*								٠.		* *	
<220 <221		S			٠.,					- 1-		· · -, · ·	• •	·-	- :	
	> (1		. (49	6)	•	·		.**							· · · · ·	
<400	> 87	•			. ,		f .							*		
															ggagg	
																120
																180
aptr	caag baag	ob B	igad CCA+	uq Lg ttnt	a LL o nt	aadg aata	a LBA	tac	gaca ee++	ac+	allC anto	atur atur	ua-a	caat	2222	240 . 300 .
aato	acae:	aa a	tgct	toct	g øa	atat	taag	tes	gatt	opt.	66 LU BC T B	argu.	ug d. tt t.	aguu	agacc	. 360 .
tagg	aagt	ta g	ctga	acag	t tc	ccac	ggca	agt	cttg	gac	agta	aagc	ac c	aaaa	ccaga	420
agac	attg	at g	agga	agat	g at	gatg	ttcc	aga	tctt	gta	gaaa	attt	tg a	tgag	gcato	480

<210> 88 <211> 100

```
aaagaatgaa gotaactaaa agtttggttt ttggaagotg goatggaota gatttaacaa 540
atcagctatg tggttccaaa gttttacaga catggagaac atcacctgtt actagttcag 600
taatataaat attitgtata tiaataatgc tgtttgttca gcattittcg gtcatttgat 660
tttgcatttt gcacttcctc ccaggatatt tttttggtca aaatatgaag tattggtgca 720
gtttgagggt gttttggttt ttgattootg gtttttttgt tttttgtttg gggtattttt 780
ggtgtatgta tgtttatgta tgtgtgtggg tatgtgtgta tacagtggag agcaaattgg 840
aaaacagtto tatttatoot octooctooc cagtagaaat aaaaaaaaat otttacattt 900
gttacttttc ttttcccccc gtaagacaca gaattaatgg aaagtgagta tcttggattt 960
caaatotgaa gagattttta coattagtgg titgatttta attigotigg titaactatoa 1020
tatttttcat acacttctct ggatttaaaa tatcttgagg tattttgcca ctggcttcat 1080
gotggagtaa tgggtaacat atctttggta tggttgcctt agattaactt acctagtcag 1140
accoagaaga acttotttta ctagottgot tootaaatgo ctittttoot eteettitgg 1200
tetecaaatg geetggteag ettttggtaa tattetteet eatetteeae etagettgag 1260
aaggatgtto tocatataga gtttagogag tgootaatoo otoottttgt aagattttgt 1320
teceteaget tgaggaacaa etteatette aactititat tieteeetga tgitaeagit 1380
tggtagattt caaactggaa tagctagcat gtgcttgcta aataatttta tgccagcctt 1440
atcctgtatc ctagctgttc ttaacagcag gtacaaaaat gcctgttttt cagcaaggtt 1500
gaaattggga atgtcctttt gaatcagaag aaaataggcc atagactcat ctcccagcac 1560
aaatgggcat totatgaaat ggtactggcc ctaggaggat ttcctcaacc actotcctac 1620
tettggeett gaacetaeet etgggttgga tettaetatt gtagetgete actataeeet 1680
cotgoatgot tagaataatg otttgagggg agoactggta aaacacagta tttattttt 1740
tacctccttt aagaggactt ggaggtaagt tgcattcatt cactcaagtt tccctcttgc 1800
tgtctaatag aagcttactt tttgctatat cagcatttgt tacagccaat atttaaggac 1860
aaaatttaga aaatatatca tttootggoo catcatcaaa ctaatacago ttaacottgo 1920
agotaccaac ttttgtgtca agotagatat ctttatttga tatctaaggt gcaagaccaa 1980
caatatatta agagatotgt agacatgaag gcaaagctot tgtatttttt ttcatocaaa 2040
cacctcaatt tattttataa attogttoat tittootgit atgittiata taatatatgg 2100
actaaacaaa ataaaataac agtgcaaaag aggagaatat ttcctcttgt gcttttcttg 2160
```

```
Asn Glu Ala Asn
100
```

<210> 89
<211> 2551
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (42)...(1883)

<400> 89

tagacaaagg aaaatgcaaa aagcgaggcg acggcttaaa gatggagaac gaccccaagg 60 aggoggagto tgaaatggoo otggatgotg agttootgga ogtgtacaag aactgcaacg 120 gggtggtcat gatgttcgac attaccaage agtggacett caattacatt eteegggage 180 ttccaaaagt gcccacccac gtgccagtgt gcgtgctggg aaactacogg gacatgggcg 240 aggacogagt catcotgoog gacgacgtgo gtgacttcat cgacaacctg gacagacctc 300 caggitteete etaetteege tatgetgagt ettecatgaa gaacagette ggeetaaagt 360 accttcataa gttcttcaat atcccatttt tgcagcttca gagggagacg ctgttgcggc 420 agotggagao gaaccagotg gacatggacg coacgotgga ggagotgtog gtgcagcagg 480 agacggagga ccagaactac ggcatcttcc tggagatgat ggaggctcgc agccgtggcc 540 atgogtocco actggoggoo aacgggoaga goccatocco gggotoccag toaccagtgg 600 tgcctgcagg cgctgtgtcc acggggagct ccagccccgg cacaccccag cccgccccac 660 agetgecect caatgetgee ceaceateet etgtgecece tgtaceacec teagaggeee 720 tgeeceace tgegtgeece teageceeeg ecceaeggeg cagcateate tetaggetgt 780 ttgggacgtc acctgccacc gaggcagccc ctccacctcc agagccagtc ccggccgcac 840 aggoccage aaeggtecag agtgtggagg actttgttee tgaegacege etggaeegea 900 getteetgga agacacaace eeegecaggg acgagaagaa ggtgggggee aaggetgeee 960 agcaggacag cgacagtgat ggggaggccc tgggcggcaa cccgatggtg gcagggttcc 1020 aggacgatgt ggacctcgaa gaccagccac gtgggagtcc cccgctgcct gcaggccccg 1080 tecceagtea agacateact etttegagtg aggaggaage agaagtggea geteccacaa 1140 aaggccctgc cccagctccc cagcagtgct cagagccaga gaccaagtgg tcctccatac 1200 cagottogaa gooacggagg gggacagoto coacgaggac cgcagcacco coctggccag 1260 geggtgtete tgttegeaca ggteeggaga agegeageag caccaggeee cetgetgaga 1320 tggagcoggg gaagggtgag caggcotcot cgtcggagag tgaccccgag ggacccattg 1380 ctgcacaaat gotgtcottc gtcatggatg accccgactt tgagagcgag ggatcagaca 1440 cacagogoag ggoggatgac tttcccgtgc gagatgaccc ctccgatgtg actgacgagg 1500 atgagggood tgoogagoog cooccaccód coaagotood totocoggod ttoagactga 1560 agaatgactc ggacctcttc gggctggggc tggaggaggc cggacccaag gagagcagtg 1620 aggaaggtaa ggagggcaaa accccctcta aggagaagaa gaagaagaag aaaaaaggca 1680 aagaggaaga agaaaaagct gccaagaaga agagcaaaca caagaagagc aaggacaagg 1740 aggagggcaa ggaggagcgg cgacggcggc agcagcggcc cccgcgcagc agggagagga 1800 ggggtggcga ctacgaggag ctctaggccg gcgtgggcag tggccgccct ggggcggggg 1920 gegtgeetgt cactgeetgg ggaggeättt geetetgtae categeettt geogetgeee 1980 cgtggctgcc gtgtgcgctt ctgagctgga agaggccggg cattggtggt ccccaggctg 2040

ggccctgcag gtgctgggcc ttcaggccca gtgtgagcct gctctgcaag aagggagggg 2100 acagotggot toagcoaggo toggtggaca cootggooot otoggggcag agcogcoagt 2160 gtttctcagg gatgtgactg aggcccagga gggacctgtg agggtctgtt tacagaggct 2220 gggcaggggc cgcttggctg tggggtgtgc gctgccccgg cacctgcttg ccctccgcgc 2280 teatetgggg cegeageatg cetatggtte egetteegge egggageeet gaacaegggt 2340 gtgoagacto accetaaagg goggocoagg coccaegeta gaaggetgge gagacegaag 2400 gcagcatgtg aggcctctcc tgggagtggg ggttgtgttt cccacagtgg cctcagctgc 2460 gecceogete aggtgagece gaaggcagga geegggagge actecteeca aacacteeae 2520 toagaccata aagcactoot gtttcactot g <210>.90 **<211> 614** <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 90 Met Glu Asn Asp Pro Gln Glu Ala Glu Ser Glu Met Ala Leu Asp Ala 10 Glu Phe Leu Asp Val Tyr Lys Asn Cys Asn Gly Val Val Met Met Phe Aspille Thr Lys Gin Trp Thr Phe Asn Tyr IIe Leu Arg Giu Leu Pro 40 Lys Val Pro Thr His Val Pro Val Cys Val Leu Gly Asn Tyr Arg Asp Met Gly Glu His Arg Val IIe Leu Pro Asp Asp Val Arg Asp Phe IIe Asp Asn Leu Asp Arg Pro Pro Gly Ser Ser Tyr Phe Arg Tyr Ala Glu 95 ·85 90 Ser Ser Met Lys Asn Ser Phe Gly Leu Lys Tyr Leu His Lys Phe Phe Asn lle Pro Phe Leu Gin Leu Gin Arg Giu Thr Leu Leu Arg Gin Leu 125 115 -----120 Glu Thr-Asn Gln Leu Asp Met-Asp Ala Thr Leu Glu Glu Leu Ser Val 130 140 Gin Gin Giu Thr Giu Asp Gin Asn Tyr Gly lie Phe Leu Giu Met Met 150 155 Glu Ala Arg Ser Arg Gly His Ala Ser Pro Leu Ala Ala Asn Gly Gin 165 170 Ser Pro Ser Pro Gly Ser Gln Ser Pro Val Val Pro Ala Gly Ala Val 185 Ser Thr Gly Ser Ser Ser Pro Gly Thr Pro Gln Pro Ala Pro Gln Leu 200 Pro Leu Asn Ala Ala Pro Pro Ser Ser Val Pro Pro Val Pro Pro Ser Glu Ala Leu Pro Pro Pro Ala Cys Pro Ser Ala Pro Ala Pro Arg Arg 235 Ser lie lie Ser Arg Leu Phe Gly Thr Ser Pro Ala Thr Glu Ala Ala

			•												•
				245					250					255	
Pro	Pro	Pro	Pro 260		Pro	Val	Pro	Ala 265		Gin	Gly	Pro	Ala 270		Val
Gin	Ser	Val 275		Asp	Phe	Val	Pro 280		Asp	Arg	Leu	Asp 285	Arg		Phe
Leu	Glu 290	Asp		Thr	Pro	A1a 295	Arg		Glu	Lys	Lys 300			Ala	Lys
Ala			GIn	Asp	Ser			Asp	Gly			Leu	Gly	Gly	Asn
305					310					315					320
•	•			325					330					335	Pro
Arg	Gly	Ser	Pro 340	Pṛo	Leu	Pro	Ala	Gly 345		Val	Pro	Ser	GIn 350	Asp	He
Thr	Leu	Ser 355		Gļu	Glu -	Glu	Ala 360		Val	Ala	Ala	Pro 365	Thr	Lys	Gly
Pro	Ala 370		Ala	Pro	Gln	GIn 375		Ser	Glu	Pro	Glu 380	Thr	Lys	Tṛp	Ser
Ser			Aļa	Ser	Lys			Arg	Gly	Thr		Pro	Thr	Arg	Thr
385					390					395					400
Ala	Ala.	Pro	Pro	Trp 405	Pro	Gly	Gly	Val	Ser 410	Val	Arg	Thr	Gly	Pro 415	Glu
Lys	Arg	Ser	Ser 420	Thr	Arg	Pro	Pro	Ala 425		Met	Glu	Pro	Gly 430	Lys	Gly
Glu	Gin	Ala 435	Ser	Ser	Ser	Glu	Ser 440	Asp	Pro	Glu	Gly	Pro 445	lle	Ala	Ala
Gln	Met 450	Leu	Ser	Phe	Val	Met 455	Asp	Asp	Pro	Asp	Phe 460	Giu	Ser	Glu	Gly
Ser 465	Asp	Thr	GIn	Arg	Arg 470	Ala	Asp	Asp.	Phe	Pro 475	Val	Arg	Asp	Asp	Pro 480
	Asp	Val	Thr	Asp 485		Asp	Glu	Gly	Pro 490		Glu	Pro	Pro	Pro 495	
Pro	Lys	Leu	Pro 500	Leu	Pro	Ala	Phe	Arg 505		Lys	Asn	Asp	Ser 510		Leu
Phe	Gly	Leu 515	Gly	Leu	Glu	Glu	A1a 520		Pro	Lys	Glu	Ser 525	Ser	Glu	Glu
Gly	Lys 530		Gly	Lys	Thr	Pro 535		Lys	Glu	Lys	Lys 540		Lys	Lys	Lys
Lys 545		Lys	Glu	Glu	G1u 550		Lys	Ala	Alá	Lys 555		Lys	Ser		His 560
	Lys	Ser	Lys	Asp 565		Glü	Glu	Gly	Lys 570		Glu	Arg	Arg		
Gln	GIn	Arg	Pro 580		Arg	Ser	Arg	G1u 585		Thr	Ala	Ála	Asp 590		Leu
Glu	Ala	Phe 595		Gly	Gly	Gly	A1a 600		Gly	Gly			Pro	Gly	Gly
Gly	Asp 610		Glu	Glu	Leu	,						605			

```
⟨210⟩ 91
⟨211⟩ 3133 ...
<212> DNA
⟨213⟩ Homo sapiens
⟨220⟩
<221> CDS -
<222> (113).. (1879)
<400> 91
agogacogaa ctotggoggt ggtggttaag acggogaagg cggcagoggc ggcgacagct 60
ctggggtttg cgtctcgggg tgtgtcggcc gccgctgctg cttgggcctg gtatgtacag 120
atggctggtt aggatteteg geaccatttt cegtttetge gaceggtegg tgeceeetge 180
cogggecete etgaagagge ggegeteaga cageactetg ttttetacag tggacactga 240
tgaaatacca gccaaaagac caagattaga ttgctttatt caccaagtga aaaacagtct 300
ctacaatgct gccagcttat ttggattccc attccagctg accacaaagc ccatggtaac 360
ttotgottgt aatggaacac ggaatgtggc coottoagga gaggtatttt cgaactottc 420
atcttgtgaa ctgacaggtt ctggatcctg gaacaacatg ctgaaactgg gtaataaatc 480
tectaatgga ataagtgact atecaaagat cagagtgaca gttaccegag ateagceaeg 540
cagagteetg cetteetttg gttttaettt gaacteagaa ggetgtaata gaagaceagg 600
tggccgtcgc catagcaaag gtaatccaga gagttettta atgtggaaac etcaggaaca 660
ggctgtaaca gagatgattt ctgaagagag tggcaagggt ctgaggcgtc cccattgtac 720
tgtggaggag ggtgttcaaa aagaggaaag agagaagtac cgaaagttat tggaacgact 780
taaagaaagt ggtcatggaa actotgtctg tootgtaact tcaaattatc acagttctca 840
aagaagtcag atggacacat taaagaccaa aggotggggg gaagagcaaa atcacggagt 900
caaaacaact cagtttgttc caaaacaata tagacttgtt gaaacaaggg gacctctatg 960
ttcattgaga agtgaaaaga ggtgttcaaa ggggaaaatt actgatacag agaagatggt 1020
cggaatcaga tttgaaaatg aaagtaggag gggataccaa ctggagcctg acctatcaga 1080
agaagtgtog goodgactoo gootgggoag tggaagcaat ggottactoa ggaggaaagt 1140
gtcaataatt gagacaaagg aaaagaattg ctcaggcaaa gagagggaca gaagaacgga 1200
cgatctcctt gaacttacag aggacatgga aaaggaaatc agtaatgccc taggccatgg 1260
cccacaggat gaaatcctaa gtagtgcttt caaattgcga attactcgag gagatattca 1320
tacattaaag aactatcact ggotcaatga tgaagtcatt aatttttaca tgaatcttot 1380
ggtggaaaga aataaaaagc aaggctatcc agcacttcat gtattcagta ctttcttcta 1440
tectaaatta aagtetgggg gttaccaage agtgaaacga tggaccaaag gggtaaatet 1500
ctttgaacaa gaaattatto tggtgoctat toatoggaag gtacattgga goctggtggt 1560
gattgaccta agaaaaaagt gtcttaaata tctggattct atgggacaaa agggccacag 1620
gatotgtgag attotoctto agtatttaca ggatgaaagt aagaccaaaa gaaatagtga 1680
totgaatott ttagagtgga occatoacag catgaaacca cacgagatto ctcaacagct 1740
gaatgggagt gattgtggaa tgtttacttg taaatatgca gattatattt ctagggacaa 1800
acctatcaca tttactcagc accagatgcc tctcttccgg aagaagatgg tgtgggaaat 1860
cettcatcag cagttgctgt gagaaaactt tgcctggtcc ctctagctgc tggtggttct 1920
ttcacagaca tttccatata cctcatgcat tgtgggttaa aaagtccctg catcacttct 1980
gtteteacag gtaetgaget gteaaaagtg catgaaggee teteactgta etetagteet 2040
gacttggggt gcagagggct gcttgcaatc ctgtttgtaa ggctgtgcct gctcagagct 2100
ttggactgtt caacccacac aagaacaaac gctaactaat attttttta agagattctt 2160
ttccctatga atgtgggaaa tgcaggattt attctgtgaa ttgtttgttt ctgtgtgttt 2220
```

```
gttcagcgta ttcattcact cactcgtttg caaacataat gggcagtggt catttactgc 2280
tgctctttta cagttagctc taaattactt gtttgaacta tttatttctg aaaggaatgt 2340
tactcaaget gecacteect getgaagage aggagggaac teteactggg ggeggaagga 2400
agtggagotg gagcagtaac tgccaacatg aagctggagg gtttgggatt ttttttgttt 2460
ttgttttttt gaggotcaaa aaatgotggg agaaatgaaa atgotgtggg atagggotco 2520
tgttgccttt cagaggaagt ctgacactac agcgttggca cagtgccgtg aacagtggaa 2580
ctgtgcccaa gggactctga ctatccaagc atcttccgaa gagtgttgtg gtcaccttaa 2640
agagactico otticiggaa atgiggigao tiggottagi ottoaaacig gattoatgga 2700
tttgaagtaa ctgtaaaccc taaatcttca ttttcatccc agatctggtt gagtataaac 2760
ctcagaattg taggggctgg cctgagctgt ttatttcaaa agatactatt caatttaaag 2820
ctatttttcc tcagagtttt tgttttctat atattaagtc taaattaagt tttctactca 2880
ttaagactaa catctcccca ctccatcccc actgaaattt gtggaagaaa atttagtact 2940
tggctctgag gttgccagtt atacaataat ctattttgca tatgaaagtt tgtatttaac 3000
ttttttgttc attaaaaacc ttactgatat ggttataact tcagacagtt tagagttggt 3060,
cagaacatat tttgcaagat ctagtgccta gtgttgcttt tctgatgtaa taaaaggtgg 3120
tctggcagaa cct
                                                                  3133
```

<210> 92 <211> 589 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 92

Met Tyr Arg Trp Leu Val Arg lie Leu Gly Thr ile Phe Arg Phe Cys Asp Arg Ser Val Pro Pro Ala Arg Ala Leu Leu Lys Arg Arg Arg Ser Asp Ser Thr Leu Phe Ser Thr Val Asp Thr Asp Glu IIe Pro Ala Lys 40 Arg Pro Arg Leu Asp Cys Phe Ile His Gln Val Lys Asn Ser Leu Tyr 55 Asn Ala Ala Ser Leu Phe Gly Phe Pro Phe Gln Leu Thr Thr Lys Pro Met Val Thr Ser Ala Cys Asn Gly Thr Arg Asn Val Ala Pro Ser Gly 90 Glu Val Phe Ser Asn Ser Ser Ser Cys Glu Leu Thr Gly Ser Gly Ser Trp Asn Asn Met Leu Lys Leu Gly Asn Lys Ser Pro Asn Gly lie Ser 120 Asp Tyr Pro Lys Ile Arg Val Thr Val Thr Arg Asp Gin Pro Arg Arg 135 140 Val Leu Pro Ser Phe Gly Phe Thr Leu Asn Ser Glu Gly Cys Asn Arg 150 155 Arg Pro Gly Gly Arg Arg His Ser Lys Gly Asn Pro Glu Ser Ser Leu 170 Met Trp Lys Pro Gln Glu Gln Ala Val Thr Glu Met lle Ser Glu Glu

Ser	Gly	Lys 195		Leu	Arg	Årg	Pro 200		Cys	Thr	Val	Glu 205		Gly	Val
GIn	Lys 210	Glu	Glu	Arg	Glu	Lys 215		Arg	Lys	Leu	Leu 220		Arg	Leu	Ĺys
Glu 225	Ser	Gly	His	Gly	Asn 230	Ser	Val	Cys	Pro	Va I 235		Ser	Asn	Tyr	His 240
	Ser	GIn	Arg	Ser 245	Gln	Met	Asp	Thr	Leu 250	Lys		Lys	Gly	Trp 255	
Glu	Glu	GIn	Asn 260	His	Gly	Val	Lys	Thr 265		Gln	Phe		Pro 270	Lys	GIn
Tyr	Arg	Leu 275		Glu	Thr	Arg	Gly 280	Pro	Leu	Cys	Ser	Leu 285	Arg	Ser	Glu
Lys	Arg 290	Cys	Ser	Lys	Gly	Lys 295	lle	Thr	Asp	Thr			Met	Val	Gly
11e 305	Arg	Phe	Gļu	Asn	Glu 310	Ser	Arg	Arg	Gly	Tyr 315		Leu	Glu	Pro	Asp 320
Leu	Ser	Glu	Glu	Va I 325	Ser	Ala	Arg	Leu	Arg 330	Leu	Gly	Ser	Gly	Ser 335	
Ġly	Leu	Leu	Arg 340	Arg	Lys		Ser	11e 345	He	Glu	Thr	Lys	Glu 350		
Cys	Ser	Gly 355	Lys	Glu	Arg	Asp	Arg 360	Arg	Thr	Asp	Asp	Leu 365	Leu	Glu	Leu
•	Glu 370	Asp	Met	Glu	Lys	Glu 375	He	Ser	Asn	Ala	Leu 380	Gly	His	Gly	Pro
GIn 385	Asp	Glu	ile	Leu	Ser 390	Ser	Ala	Phe	Lys	Leu 395	Arg	Пe	Thr	Arg	Gly 400
Asp	He	His	Thr	Leu 405	Lys	Asn	Tyr		Trp 410	Leu	Asn	Asp	Gl _u	Va I 415	He
	Phe		420	¢				425					430		
Pro	Ala	Leu 435	His	Val	Phe	Ser	Thr 440	Phe	Phe	Tyr	Pro	Lys 445	Leu	Lys	Ser
Gly.	Gly- 450		Gln				_	Trp		Lys	Gly 460	Val	Asn	Leu	Phe
G1u 465	Gin	Glu	He	lle	Leu 470	Val	Pro	He	His	Arg 475	Lys	Val	His	Trp	Ser 480
	Val													Asp 495	Ser
Met	Gly	Gin	Lys 500	Gly	His	Arg	He	Cys 505	Glu	He	Leu	Leu	GIn 510	Tyr	Leu
Gln	Asp	Glu 515	Ser	Lys	Thr	Lys	Arg 520	Asn	Ser	Asp	Leu	Asn - 525	Leu	Leu	Glu
	Thr 530					535					540		.,		
545	Ser	•			550					555					560
Arg	Asp	Lys	Pro	11e 565	Thr	Phe	Thr		His 570	Gln	Met	Pro	Leu	Phe 575	Arg

<210> 93

106/175

```
Lys Lys Met Val Trp Glu lle Leu His Gln Gln Leu Leu 580 585
```

<211> 2987 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (145)..(1926) **<400> 93** gaaaaacata ctattoottt ggtagtooag aaagaaacat catottoaga taataagaaa 60 cagataccta atgaagcttc tgctagaagt gaaagagaca catcagacct agagcaaaac 120 tggtcattgc aagatcatta tagaatgtat tcacccataa tataccaagc cctctgtgag 180 attectgetg taccatgeea tgetecetet cattetgaat eteaggeaac teeteattet 300 agttatgget tatgtacete caccecagte tggteactte ageggeeace etgeceteea 360 aaggttcatt ctgaagttca aactgatggc aacagtcagt ttgcatcaca agaggattca 420 gaaattcaga ggttgattac agaaatggag gcatgtatat ctgtacttcc aacagtaagt 480 ggaaacacag atattcaagt tgagatagca ctggccatgc aaccattaag aagtgagaat 540 geteagttae gaaggeagtt gagaattttg aaccageaac teagagaaca acagaaaact 600 caaaaaccat ctggtgctgt ggattgcaac cttgaattgt tttctcttca gtcattgaat 660 atgtcactgo aaaatcaatt ggaggagtca ctaaagagco aggaattact gcagagtaaa 720 aatgaagago tgttaaaagt gattgaaaat cagaaagatg aaaacaaaaa atttagtagt 780 atatttaaag acaaagatca aactatactt gaaaataaac agcaatatga tattgagata 840 acaagaataa aaattgaatt ggaggaagcc ctagtcaatg tgaaaagctc ccagtttaag 900. ttagaaactg ctgaaaagga aaaccagata ttggggataa cattacgtca gcgtgatgct 960 gaggtgacto gactaagaga attaaccaga actttacaga ctagcatggc aaagcttctc 1020 tecgatetta gtgtggacag tgetegetge aageetggga ataacettae caaateacte 1080 ttgaacattc atgataaaca acttcaacat gacccagctc ctgctcacac ttccataatg 1140 agotatotaa ataagttaga aacaaattac agttttacac attcagagcc actttotaca 1200 attaaaaatg aggaaaccat agagccagac aaaacctatg aaaatgttot gtootocaga 1260 ggccctcaga atagtaacac taggggcatg gaggaagcat ctgcacctgg aattatttct 1320 gocotttoaa aacaggatto tgatgaaggg agtgaaacta tggotttaat agaagatgag 1380 cataatttgg ataatacaat ttacattcct tttgctagaa gcactcctga aaagaaatca 1440 ccactttcta agagactate ccctcageca caaataagag cagetacaac acagetagte 1500 agcaacagtg gacttgctgt ctctggaaaa gaaaataaac tgtgtacacc tgtaatctgt 1560 tectetteaa caaaggaage agaagatgea eetgaaaaae tttecagage atetgatatg 1620 aaggacacac agctcctcaa gaaaataaag gaagcaattg gtaagatccc tgctgccacc 1680 aaggagccag aggaacaaac tgcatgtcat ggcccatcag gttgtcttag caacagcctt 1740 caagtgaaag gcaatactgt ctgtgatggt agtgttttca cttctgactt gatgtctgac 1800 tggagcatet ettegtttte aaegtteaet tetertgat aaeaagaett eagaaatgge 1860 cttgcggcat tagatgccaa catagctaga ctccagaagt ctttaaggac tggtcttetg 1920 gagaaatgaa ttcagaagaa aattcatcag gtgcttcttt ttaaaactag aacttggcta 1980 tattgaatgt gtatttttct ttagtgaaat gatgttttat gttattatgt gtgaagtaat 2040

atattgtaca agtaataaat gtattgttga gatatattga cactgaggag cttataaaaa 2100 caagtcatct taagttcaca attgctacaa gaagaaagtt gtggataact aggaaattat 2160 tgtaagtaat gttttatttc agtacttagc aattagagtt cttttattaa gatgtatctg 2220 ctggattaag ggtacaggtt gaaatagttc tgtggctgtc ctaagaaata atgggaaaag 2280 aatototgga tgtaagtttt totgttgaaa otagagggtt ttttttttot gtttacatat 2340 acttttttt aatagcaatg tgtttttatt aaacatgctg tgtgccacag gccagtgttg 2400 ttggtgaaat atataaacat ttatttaaag agaaaagtta ccagtatcta cacctcttaa 2460 aaaacattga ttggtctaaa aaatatatag ataacatcct aagttaacat atggcttctt 2520 aaaacttggg cacttttatt tgtttttatc ccaaattcat gttttaaggc ctttaaagaa 2580 tagtcagact gataaagaag tgctaacaga taagctatag ttggggaaat ttgtgggttt 2640 tttttaaata agaaatgttt atttttgtcc ttatatttaa acatgatgga atttgtaaat 2700 cttggcattg attgtaatto tgcctttttg gaagaatttt ttctcccago atgttagotg 2760 agaatattot otattttata aataatatga agtaggttgg totototgot tototataco 2820 aggacttett ageteagtat cateteeett catgtaagea geaegtttta aetettagga 2880 agotgaatgt tgtgttatoa otaatacttt gtacaggtca cotgcctact ctaattgtoc 2940 ttagtacttg gacaggettt atcattaaag agtgttetee taateee

<210> 94 <211> 594 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 94

Met Tyr Ser Pro IIe IIe Tyr Gln Ala Leu Cys Glu His Val Gln Thr Gin Met Ser Leu Met Asn Asp Leu Thr Ser Lys Asn ile Pro Asn Gly 25 lle Pro Ala Val Pro Cys His Ala Pro Ser His Ser Glu Ser Gln Ala 40 Thr Pro His Ser Ser Tyr Gly Leu Cys Thr Ser Thr Pro Val Trp Ser 55 Leu-Gin-Arg-Pro Pro Cys Pro Pro Lys Val His Ser Glu Val Gin Thr 70 --- 75· Asp Gly Asn Ser Gln Phe Ala Ser Gln Glu Asp Ser Glu Ile Gln Arg 85 90 Leu lie Thr Glu Met Glu Ala Cys lie Ser Val Leu Pro Thr Val Ser 100 105 110 Gly Asn Thr Asp !le Gln Val Glu lle Ala Leu Ala Met Gln Pro Leu 120 125 Arg Ser Glu Asn Ala Gin Leu Arg Arg Gin Leu Arg ile Leu Asn Gin 135 140 Gin Leu Arg Giu Gin Gin Lys Thr Gin Lys Pro Ser Gly Ala Val Asp 155 Cys Asn Leu Glu Leu Phe Ser Leu Gln Ser Leu Asn Met Ser Leu Gln 165 170 . 175 Asn Gin Leu Giu Giu Ser Leu Lys Ser Gin Giu Leu Leu Gin Ser Lys 180 185

190

								i,							
Asn	Glu	Glu 195	Leu	Leu	Lys	Val	11e 200	Glu	Asn	Gin	Lys	Asp 205	Glu	Asn	Lys
	210					215					220				Asn
Lys 225	GIn	Gin	Tyr	Asp	11e 230	Glu	He	Thr	Arg	11ė 235	Lys	lle	Glu	Leu	Glu 240
Glu	Ala	Leu	Val	Asn 245	Val	Lys	Ser	Ser	GIn 250		Lys	Leu	Glu	Thr 255	
Glu	Lys	Glu	'Asn 260	Gln	He	Leu	Gly	11e 265	Thr	Leu	Arg	Gln	Arg 270	Asp	Ala
Glu	Val	Thr 275	Arg	Leu		Glu	Leu 280	Thr	Arg	Thr	Leu	GIn 285	Thr	Ser	Met
Ala	Lys 290	Leu	Leu	Ser	Asp	Leu 295	Ser	Val	Asp	Ser	Ala 300	Arg	Cys	Lys	Pro
Gly 305	Asn	Asn	Leu	Thr	Lys 310	Ser	Leu	Leu	Asn	l.le 315	His	Asp	Lys	GIn	Leu 320
Gin	His	Asp		A1a 325	Pro	Ala	His	Thr	Ser 330	lle	Met	Ser	Tyr	Leu 335	Asn
Lys	Leu	Glu	Thr 340	Asn	Tyr	Ser	Phe	Thr 345	His	Ser	Glu	Pro	Leu 350	Ser	Thr
Пę	Lys	Asn 355	Glu	Glu	Thr	lle	G1u 360	Pro	Asp	Lys	Thr	Tyr 365	Glu	Asn	Val
Leu	Ser 370	Ser	Arg	Gly	Pro.	GIn 375	Asn	Ser	Asn	Thr	Arg 380	Gly	Met	Glu	Glu
A1a 385	Ser	Ala	Pro	Ģly	lle 390	He	Ser	Ala	Leu	Ser 395	Lys	GÌn	Asp	Ser	Asp 400
Glu	Gly	Ser	Glu	Thr 405	Met	Ala	Leu	He	Glu 410	Asp	Glu	His	Asn	Leu 415	Asp
Asn	Thr	He	Tyr 420	lle	Pro	Phe	Ala	Arg 425	Ser	Thr	Pro	Glu	Lys 430	Lys	Ser
Pro	Leu	Ser. 435	Lys	Arg	Leu	Ser	Pro 440	Gin	Pro	Gln		Arg 445	Ala	Ala	Thr
-Thr	GIn 450	Leu		Ser			Gly				Ser 460	GIŸ	Lys	Glu	Asn
465					470					475					Glu: 480
Asp	Ala	Pro		Lys 485		Ser	Arg		Ser 490	Asp	Met	Lys	Asp	Thr 495	GIn
Leu	Leu	Lys	Lys 500	He	Lys	Glu	Ala	11e 505	Gly	Lys	ile	Pro	Ala 510	Ala	Thr
Lys	Glu	Pro 515	Glu	Glu	Gln	Thr	Ala 520	Cys	His	Gly	Pro	Ser 525	Gly	Cys	Leu
Ser	Asn 530	Ser	Leu	GIn	Val	Lys 535	Gly	Asn	Thr	Val	Cys 540	Asp	Gly	Ser	Val
Phe 545	Thr	Ser	Asp	Leu	Met 550	Ser	Asp	Trp	Ser	11e 555	Ser	Ser	Phe	Ser	Thr 560
	Thr	Ser	Arg	Asp 565	Glu	Gin	Asp		Arg 570	Asn	Gly	Leu	Ala	Ala 575	
					•										

```
Asp Ala Asn IIe Ala Arg Leu Gin Lys Ser Leu Arg Thr Gly Leu Leu
580 585 590
Glu Lys
```

```
<210> 95
<211> 2534
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (84)...(1550)
```

<400> 95

```
cottggccaa gaagttgcca ccaccaccgg gcagccccct gggccactca ccaactgcct 60
ctcctcctcc tacggcccga aagatgttcc caggcctggc tgcaccctcc ttgcccaaga 120
agotgaagoo tgaacaaata ogggtggaga toaagoggga gatgotgoog ggggcootto 180
atggggaact gcacccatct gagggtccct ggggggcacc acgggaagac atgacacccc 240
tgaacctgtc gtcccgggca gagccggtgc gcgacatccg ctgtgagttc tgcggcgagt 300
tettegagaa cegeaaggge etgtegagte aegegegete acacetgegg cagatgggtg 360
tgaccgagtg gtccgtcaat ggttcgccca tcgacacact gcgagagatc ctcaagaaga 420
agtocaagoo gtgootoato aagaaggago caccggotgg agacctggoo cotgocotgg 480
ctgaggacgg gootcocacc gtggcccctg ggcccgtgca gtccccactg ccgctgtcgc 540
ccctggctgg ccggccaggc aaaccaggtg cagggccggc ccaggttcct cgtgagctca 600
gcctgacgcc catcactggg gccaagccct cagccactgg ctacctgggc tcagtggcag 660
ccaagoggoo cotgoaggag gacogoctoo toccagoaga ggtcaaggoo aagacotaca 720
tecagaetga aetgecette aaggeaaaga eeetteatga gaagaeetee cacteeteea 780
cogaggeotg otgogagetg tgtggccttt actttgaaaa cogcaaggec ctggccagec 840
acgcacgggc acacctgcgg cagttcggcg tgaccgagtg gtgcgtcaat ggctcgccca 900
togagacact gagogagtgg atcaaacacc ggococagaa ggtgggogoc taccgcagct 960
acatcoaggg oggoogcoor ttoaccaaga agttoogoag tgooggocat ggoogtgaca 1020
gtgacaagog gccgtccctg gggctggcac ccgggggcct ggccgtggtc ggccgcagtg 1080
ccggagggga gccagggccc gaggctggcc gggcagccga cggtggtgag cggcctctgg 1140
cagccagccc gccaggcacc gtgaaggctg aggagcacca gcggcagaac atcaacaaat 1200
ttgaacgccg acaagcccgc cctccagatg cctccgcagc ccggggaggc gaggacacca 1260
atgacetaca geagaagetg gaggaggtge ggoaacece accegagte eggeeagtee 1320
cctccctggt gccccggccc ccccagacat cacttgtoaa gttcgtgggc aacatctaca 1380
coctcaaatg caggttotgt gaggtggaat tocagggccc cototccatc caggaagagt 1440
gggtgcgca cttacagcgg cacatoctgg agatgaactt ctccaaagcg gacccccac 1500
ctgaggagto ccaggoccog caggoacaga cagoggoggo agaggotoco taacacaaaa 1560
goattocaga toccototog tgccacctot gtctcctott cttcctcctc tgtgtcctcg 1620
tecetettee tetteette egttteeaaa ggageaagee aaaaceteaa aceggegeee 1680
cttgggggcc gggcacacta cagccagggc gccgggagcc agctagctgc ccttcccca 1740
gocogaggae totggggcca cagggtgtet teetteagee catgeceace tggtecagea 1800
ggggcagcag ccaggtctct gatggcagcc ggtctggtca caggggagga cagcactccc 1860
cogtetagea gecaggeagg gegatgtetg ceateegtgg ceatttgeaa agaceceaaa 1920
```

```
gacccctgtt ctggttccct ctctccccca tgaatatcct ctcacacaca tgtacatgcg 1980
aacacacaca acacgcacct cgtgagaccc gggacctgcc ccggaccccc agttcctggg 2040
ttgaacgacc acatcatgcc acggtgcttg ctcaggggaa gccacgctcc ctctgtgggg 2100°
cctgctgggg cctgggagcc ccccactgag cccacaatgc cacggaaatc cttgttggct 2160
gcccccgaga ggggccttcc cagctgggaa gagctcagag ctgacagctg cctcctgcca 2220
tgtcaaggcc ccccaaagag cctcaggggc tctgggggccc tggagggtgg ggttgggggg 2280
tgggactete eteccecact ectgeteect etecettte actgttgett tetatgtata 2340
gctccctaga cctttcactt ttttaaaaac gcgttttgtg tagagaataa ggaacgtgga 2400
tetttitatt tigeaateet gggeeageta gaageeagga getgatigae ettttaactt 2460
ttttcagtgg ccacattttg gttatcgatg tacctagaag tatgtaaatt agattaaatt 2520
tctcttctgg aaac
<210> 96
<211> 489
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 96
Met Phe Pro Gly Leu Ala Ala Pro Ser Leu Pro Lys Lys Leu Lys Pro
                                     10
Glu Gln Ile Arg Val Glu Ile Lys Arg Glu Met Leu Pro Gly Ala Leu
His Gly Glu Leu His Pro Ser Glu Gly Pro Trp Gly Ala Pro Arg Glu
Asp Met Thr Pro Leu Asn Leu Ser Ser Arg Ala Glu Pro Val Arg Asp
                         55
lle Arg Cys Glu Phe Cys Gly Glu Phe Phe Glu Asn Arg Lys Gly Leu
                                        75
Ser Ser His Ala Arg Ser His Leu Arg Gln Met Gly Val Thr Glu Trp
Ser Val Asn Gly Ser Pro IIe Asp Thr Leu Arg Glu IIe Leu Lys Lys
    100
                               105
                                                  110
Lys Ser Lys Pro Cys Leu lle Lys Lys Glu Pro Pro Ala Gly Asp Leu
      115
                           120
Ala Pro Ala Leu Ala Glu Asp Gly Pro Pro Thr Val Ala Pro Gly Pro
                       135
Val Gin Ser Pro Leu Pro Leu Ser Pro Leu Ala Gly Arg Pro Gly Lys
                                       155
                                                           160
Pro Gly Ala Gly Pro Ala Gln Val Pro Arg Glu Leu Ser Leu Thr Pro
                                   170
lle Thr Gly Ala Lys Pro Ser Ala Thr Gly Tyr Leu Gly Ser Val Ala
                               185
Ala Lys Arg Pro Leu Gin Glu Asp Arg Leu Leu Pro Ala Glu Val Lys
                           200
Ala Lys Thr Tyr lle Gin Thr Giu Leu Pro Phe Lys Ala Lys Thr Leu
                       215
```

His Glu Lys Thr Ser His Ser Ser Thr Glu Ala Cys Cys Glu Leu Cys

225					230				*	235	,			•	240
Gly	Leu	Tyr	Phe	Glu 245	Asn	Arg	Lys	Ala	Leu 250	Ala	Ser	His	Ala	Arg 255	Ala
His	Leu	Arg	GIn 260	Phe	Gly		Thr	Glu 265	Trp	Cys	Val	Asn	Gly 270	Ser	Pro
He	Glu	Thr 275	Leu	Ser	Glu	Trp	11e 280	Lys	His	Arg	Pro	GIn 285	Lys	Val	Giy
Ala	Tyr 290	Arg	Ser	Tyr	lle	GIn 295	Gly	Ġly	Arg	Pro ·	Phe 300	Thr	Lys	Lys	Phe
Arg 305	Ser	Ala	Gly	His	Gly 310	Arġ	Asp	Ser	Asp	Lys 315	Arg	Pro	Ser	Leu	Gly 320
Leu	Ala	Pro	Gly	Gly 325	Leu	Ala	Val	Vai	Gly 330	Arg	Ser	Ala	Gly	Gly 335	Glu
Pro	Gly	Pro	G1u 340	Ala	Gly	Arg	Ala	Ala 345	Asp	Gly	Gly	Glu	Arg. 350	Pro	Leu
Ala	Ala	Ser 355	Pro	Pro	Gly	Thr	Va I 360	Lys	Ala	Glu	Glu	His 365	GIn	Arg	GIn
	11e 370	Asn	Lys	Phe	Glu	Arg 375	Arg	GIn	Ala	Arg	Pro 380	Pro	Asp	Ala	Ser
385		-	Gly		390				•	395		•	٠,		400
			GIn	405					410					415	
•			Pro 420				- 10	425					430	.*	
Thr	Leu	Lys 435	Cys	Arg	Phe	Cys	Glu 440	Val	Glu	Phe	GIn.	Gly 445	Pro	Leu	Ser _.
	450		Glu	·		455		-	· ·	Ī	460	•			
	Phe	Ser	Lys		-	Pro	Pro.	Pro			Ser	Gin	Ala		
465		TL			470		A 1	C		475					480
A1a	GIN.	inr	Ala	A1a 485	AIA	GIU	Ala	rro			 :	·. 		·

<210> 97 <211> 3741 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (110).. (892)

<400> 97

attgaagatt aaacgttctc tottcaacta ccatgacacg aggatccatg cctgcctcta 60 ctttattgcc cctactggac attcactaaa gtccctggat ctggtcacca tgaaaaagct 120 ggacagtaag gtgaacatca ttccaataat tgcaaaagct gacaccattg ccaagaatga 180

```
actgcacaaa ttcaagagta agatcatgag tgaactggtc agcaatgggg tccagatata 240
toagtttocc actgatgaag aaacggtggc agagattaac gcaacaatga gtgtccatct 300
cccatttgca gtggttggca gcaccgaaga ggtgaagatt ggcaacaaga tggcaaaggc 360
caggoagtac cootggggtg tggtgcaggt tgagaatgaa aatcattgcg attitgtgaa 420
acttogagag atgotgatoo gogtgaacat ggaggacttg cgagagcaga ctcacaccog 480
ccactatgaa ttgtaccgac gotgtaagot tgaagagatg gggttcaagg acactgaccc 540
tgacagcaaa cccttcagtc ttcaggagac atatgaagca aaaaggaatg aattcctggg 600
agaactgcag aagaaagaag aagaaatgag acaaatgttt gttatgagag tgaaggagaa 660
agaagotgaa ottaaggagg cagagaaaga gottoacgag aagtttgaco ttotaaagog 720
gacacaccaa gaagaaaaga agaaagtgga agacaagaag aaggagcttg aggaggaggt 780
gaacaactto cagaagaaga aagcagoggo toagttacta cagtoccagg cocagcaato 840
tggggcccag caaaccaaga aagacaagga taagaaaaat gcaagcttca cataaagcct 900
ggcaagccaa ggatgttccc gcattcacct gcttttgcag taatatcgta tctctgccat 960
gtgtgttett tagttttatt ttattttatt ttattttttt accetteete aaacaccagt 1020
aactattatt aactogtttt gotgaatgtt gttgggtggt agaaaatgat agaacaaggg 1080
aataaccgcg aatgctctgt gcagctggac tctgtttccg gaaagtaaat gatttgcttt 1140
ttatgcctgt tctgaatggc agcacgaagc aggcctgtta cttgtatgtc gctttggaca 1200
gaggaaagtg gggtaaaatg ctacctgtac gtctgacatg aaaacttctc accgcctcag 1260
cagctgaact aaaaacctga atagccatga caagagtttg cattttcttg atgattcatc 1320
tecatgagtg cacaateeet gaacteaetg tetttetee acaettgtee taageeaagg 1380
tagattigta cgtagacaga ciggigagca agcattatat titattitta cccitgcatg 1440
acattttcat tttaatcaat aacattattt ggcctgggct tgtgggtctg ttcagactgt 1500
ctcctctcat ggtttgaaac tgcatctgaa tgcctgcctt caatcctggc caagttggag 1560
tagactggta tgagaaaact atgattagtt cacatttact ggtgcatcct tgatcctctc 1620
acagatagag gtcttaaagg ttggatcatg taacattgct tagtagaaga atcttcttct 1680
aaggatgatg ggotttotac agcotgotta coactaacag taaggaatot ttoataaaca 1740
cacctcagtt tgttcccagt gggcttagag ggaggacctg atgactgatt ccaggatact 1800
tgtacttcta ataacatttt toatgaatca tgagaaaatt tocacagata cttcccttag 1860
aaaatttgot ataaactotg tatcattggt agcacaaatt tgagogaggo ottgtcaatt 1920
ttaaggtgga aataggaagg accacaacat gaccogtaag tcaagaaggt agacatttca 1980
tatocagott cottgottag totootttoa gtatttggca ataaaagaaa gaagaaatag 2040
aacagotgaa gtotcaaato attgtotgga attttoctoa cottggotag otcoacotgo 2100
tetttgteta aggecettge eteateaggg attagaactg geecatatge cagaacetgt 2160
actaaatgcc taattigtat ggaagagtgc atatttaatc tettitetat actgeteett 2220
totgatgott atcotttcat otgtgtgatt gttttttccc otctactaac aagatcctcc 2280
cagcittete tetacatgta gaaaggataa cattieteat gaacceaetg coccietgea 2340
ttttcctcac tggttagaga ttaagtaaat aggatagaat atgctgcgtc tcccctgaca 2400
cacactttet tittigaatg agcaagtete cattitgatt teagcaaaga tittitetee 2460
ttttctttgt cctcaaccat acttagagga aagaaggaat ggtcttccat gaactgatta 2520
tgottaatta agcaaagtaa ggaaattagt ttoatggaag cotaaacaaa gotggaatag 2580
aaactacaca ctagacacag cagtagtcat agtottcaca ggtttaggag ctactggacc 2640
aacattottg tititgotti tgiiittita aataattota giotggagot aacigiggag 2700
cagocaaata gtagotggca tgttgattca aaccatgggc tgaatttgot cataggctgt 2760
gcatcagaca aaagcttgaa tatttgtgtt gtatgcttgt tccaaccacc gcttgtgtga 2820
gcatttttgt ggcttgtaca gaaagtacac ttttaaattg tctcttgcat cactaaaatt 2880
tttttaaaat gagcataaca acgaaaggca tccagctgac tttttgattc caagattatt 2940
gattggattg acttititige attacattit teccageaca atacateata tggegagtea 3000
gggaataaaa agtcaaaaga aacaaataga agctttttt tttaaaaaat gtattgcttc 3060
```

	tga	actt	ttt	tctg	ccac	tg c	tccc	tago	c ct	gttt	agtt	tgt	tatt	gct	gctt	ttcttt	3120
																taaatg	
																aagaaa	
,																atttt	
•																aaaaaa	
																aaattc	
																tggctc	
																tggagt	
																attago	
																gaattg	
																aacctg	
				tgag				-6-6			,	, ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,					3741
	00 4	3		-040								. ,	7.		`.:	-	
							-									()	
	<210	o> 98	8 .			. : '	•										
		1> 20					: 4			· . ·	,						
		2> PI															
				sapi	ens			•					ė.		, , , , , ,	0, =	
				٠ ، ما ــ			, to			,		٠.					
	<400)> 98	8					, 2							*	ويتأريق	
				Leu	Asn	Ser	Lvs	∀al	Asn	He	He	Pro	-ile	He	Ala	lvs	
	. 1	_,_	_,_		5		_,,,	, ,		10					. 15	-	- '
٠	Ala	Asp	Thr	He	Ala	Lvs	Asn	Glu	Leu	, , , ,		Phe	VR				en j
		تاد.		20		_, 5		- - - 1 - 4	25	•			,	30			
	Met	Ser	Ġlu	Leu	Val	Ser	Asn	GIV			He	Tvr	Gln			Thr	
			35									, .	45		- ' ' '		
	Asp	Glu		Thr	Vál	Ala	Glu			Ala	Thr	Met		,	His	Leu	
	p	50				, , , u	55			,,,,		60	J.	741	3	Luu	
	Pro		Ala	Val	Val	GIV			Glu	Glu	Val		He	Glv	Asn	Lys	
	65					70					75	~, 0		-17		80	
		Ala	Lys	Ala	Arg	GIn	Tvr	Pro	Tro	GIV		Val	GIn	Val	Glo		
	, _		_, _		-85	7			٠.٠	90				- 44 1	95		
_	Glu-	Asn-	-His	- Cvs-		-Phe-	·Va·I-	Lvs	-Leu		-Glu	-Met	-l-eu-	-l-le		-Val	
_				100					105		U	,O L		110	= .	' _	
	Asn	Met		Asp							Thr	Arø				Leu	
			115			··· 6		120	. 4	5		711.5	125	. , .	u i u		
	Tyr	Are		Cys	Lvs	Leu	Glu		Met	Glv	Phè	Lvs		Thr	Asn	Pro	
				·													
				Pro													٠
	145		_, 5			150		2111	- iu		155	uiu		,-	,	160	
			Leu	Ģly	Glui			lve	lve	Glu		Glo	Met	Ara	Ğla		
	414		ĻUU	417	165	Luu	GIII	دوي	Lys	170	ulu.	uiu	IIIG L		175	INIC C	
	Phe	Val	Met	Arg		lve	Glu	Lve	Glu		Glu	Leu	Lve			Ġlu	
	1 110	761	mo L	180	141	LYS	aiń	LyS	185	חומ	GIU	LCU	LYS		nia	ų IU	
	Lvs	Glu	Leur		Glu	Lvo	Dha	Aco			1	A	Ťh	190	<u>_</u> ای	CTu.	4.
	∟y5	uiu		His	uiu	Lys,	THE		ren	ren	LyS	AL.B.		กเร	uin	יים עום	
	Ğlıı	Lve	195	Lve	Vel	Glii	Aco	200	معدا	1 200	G1	Lou	205	GI	61	Vá I	
		210	Lys	Lys	441	uıu		Lys	Lys	LYS	giu		a i u	ulu	นาน	Val	
		210	-50				215					220					

Asn Asn Phe Gin Lys Lys Lys Ala Ala Ala Gin Leu Leu Gin Ser Gin 225 230 240
Ala Gin Gin Ser Giy Ala Gin Gin Thr Lys Lys Asp Lys Asp Lys Lys 245 250 255
Asn Ala Ser Phe Thr 260

<210> 99 <211> 3389 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (78).. (1466)

<400> 99 · · ·

agogggogtg cggagcgggc gacagtggcg tgggatctgc ctctctgcga gcagctggga 60 goggoggogg oggogocatg agogggggoa cocottacat oggoagcaag atcagoctoa 120 totocaaggo ggagatocgo tacgagggoa toctotacac catcgacaco gaaaactoca 180 cogtagocot tgccaaagtt cgatcotttg gtacagaaga cagaccgaca gatcgtccaa 240 taccaccteg agatgaagte tttgaataca ttatatteeg tgggagtgae attaaagace 300 ttactgtttg tgagccacca caaccacagt gttctttgcc tcaagaccca gctattgttc 360 agtecteact aggeteateg acttetteat tecagteeat gggttettat ggacettteg 420 gcaggatgcc cacatacagt cagttcagtc cgagttcctt agttgggcag cagtttggtg 480 ctgttggtgt tgctggaagc tctttgacat cctttggaac agaaacatca aacagtggta 540 cettacecca aagtagtgeg gttggttetg cetttacaca ggatacaaga tetetaaaaa 600 cacagitate teaaggiege teaagecete agitagacce titgagaaaa ageceaacca 660 tggaacaagc agtgcagacc gcctcagccc acttacctgc tccagcagct gttgggagaa 720 ggagtcctgt atcaaccagg cctttgccat ctgccagcca aaaggcagga gagaatcagg 780 agcacaggca agctgaagta cacaaagttt caaggccaga aaatgagcaa ctcagaaatg 840 ataacaagag acaagtagot ccaggtgoto ottoagotoc aaggagaggg ogtgggggto 900 atcggggtgg caggggaaga titggtattc ggcgagatgg gccaatgaaa titgagaaag 960 actttgactt tgaaagtgca aatgcacaat tcaacaagga agagattgac agagagtttc 1020 ataataaact taaattaaaa gaagataaac ttgagaaaca ggagaagcct gtaaatggtg 1080 aagataaagg agactcagga gttgataccc aaaacagtga aggaaatgcc gatgaagaag 1140 atocactigg acctaatigo tattatgaca aaactaaato ottottigat aatatitott 1200 gtgatgacaa tagagaacgg agaccaacct gggctgaaga aagaagatta aatgctgaaa 1260 catttggaat cocacttogt ccaaacogtg gccgtggggg atacagaggc agaggaggtc 1320 ttggtttccg tggtggcaga gggcgtggtg gtggcagagg tggtaccttc actgcccctc 1380 gaggatttog oggtggatto agaggaggto gtgggggoog ggagtttgog gattttgaat 1440 ataggaaaga caacaaagtt gctgcatagt ctacaaacaa gtctctgaaa ataggtgaat 1500 ttotagotot toatggtoot gaacattgat ttoagtottt goaaagaatg aagaagtgaa 1560 ttogotgtac atttgtcacc agcactgggt ttttgttttt tgtttgtttt tccgcttaat 1620 ttcaaagata aaatgcagtt acttttgggg gtggaaggct catcttaaaa catgagcatt 1680 aaatatattt ggaatagcag aaggitaagt aatticttat gtatagitaa actaaagcag 1740 tacttcagtg ggacttaaca agtattttt catcactgaa aggtttttt ttttttatca 1800

```
ctaaattgta tttggcaatt gcaagttgcc tgcagatagg gccgtgatac tgtgttttga 1860
gccacagaag gttgtgtgtg tgtgtgtgt tgtgtgtgtg tgtgtgtgtg tgtgtatgtg 1920
tgtgtctttt tcctcctttc ttttggggaa tcctgtaata tgaggtagct tatttcgtca 1980
attaattagg gtgctggatg gtagagaatt ttgtcagtca actatgtaca cacagtaaat 2040
actgtttctt aggcaaaggt aactttttta tatagttgta aaattccatt atattccatt 2100
gccaaagaaa cattaagaac tttgtatagc tgtataaaaa gcaactaatt ttttaaagaa 2160
taaacatttt aaagtcagca aacatactgt gtoottgcag aagttgatgt gctgagcagc 2220
agcettatgg gtgggtettt tittettagt tittecagget taacattitt gattitigttt 2280
tttaatgttt ggaacataaa tgaagatttg atacattatt tcattatcta aaaaggatta 2340
attattcatg ctcattgtaa gaacttcatt ttgtagcaaa tggcatatca caggatctgt 2400
ccagataatc gatattttca gtatacaaat gtaaataatc acagatgaga atgtacttag 2460
ctgtattttc aaataagtaa tottooccoc ttttgtagga otttaaaact aggcatcaat 2520
gaacetgitt ticctattat geetggaatt tagteatgat accttgacte attecateat 2580
atticaagag gattoagagt gotagaaatt attitggtag cotgtaacac acggcaacac 2640
tggtccttgg gcctatgatg acccacagat gactcagtat agagttcatt gctaattata 2700
aattactagt gaatcttttt gatattttaa getetagtgg gaaaaatetg gecaettttg 2760
tgtttttatg aaggccatgg aataaaaggg tccaaagatt taaatatttt tatctaatat 2820
tttgattgtt ttottaactt totoottaaa acattoagta gtgataaaga tatagaaact 2880
gcactgtagg agaattggaa tatttaaggc tggttgacat tttttatttt cattttatat 2940
cttttgtata gctctacaag gcagtgtttt gtaatttggt ttcattatga agatccagta 3000
cttggcagcc atagtttaga caatattgtt cagtgctgtt tgcttgcatg ttaacaacaa 3060
aaccttttag aggacccaca aatcatgata ttgaacacag ttccgaggca ttcagagcat 3120
cagagcaagt accatggcaa tacatgtgta gactgttgga gatgtcccgg gccaatttca 3180
agaaagaaaa ctgtaaatac tagttctact tgctctgaaa ttatgagttt atgcgttttc 3240
ccagccetce gaatcactga etggggcgtt ttgtgcccca gcaataactg gcagcatggc 3300
atacctgcag taccccttac aatattaaag caaagttttt attctaaaac agaataaaac 3360
tgttcaataa aaaatgctcg tcaaagttc
                                                                  3389
```

```
<210> 100
<211> 463
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 100-

Met Ser Gly Gly Thr Pro Tyr IIe Gly Ser Lys IIe Ser Leu IIe Ser 1 5 10 15

Lys Ala Glu IIe Arg Tyr Glu Gly IIe Leu Tyr Thr IIe Asp Thr Glu 20 25 30

Asn Ser Thr Val Ala Leu Ala Lys Val Arg Ser Phe Gly Thr Glu Asp 35 40 45

Arg Pro Thr Asp Arg Pro IIe Pro Pro Arg Asp Glu Val Phe Glu Tyr 50 55 60

IIe IIe Phe Arg Gly Ser Asp IIe Lys Asp Leu Thr Val Cys Glu Pro 65 70 75 80

Pro Lys Pro Gln Cys Ser Leu Pro Gln Asp Pro Ala IIe Val Gln Ser 90 95

Ser Leu Gly Ser Ser Thr Ser Ser Phe Gln Ser Met Gly Ser Tyr Gly

				100					105					110			
	Pro	Phe	Gly 115	Arg	Met	Pro	Thr	Tyr 120	Ser	Gln	Phe	Ser	Pro 125	Ser	Ser	Leu	
	Val	Gly 130	Gin	GIn	Phe	Gly	Ala 135	Val	Gly	Val	Ala	Gly 140	Ser	Ser	Leu	Thr	
	Ser 145	Phe	Gly	Thr	Gļu	Thr 150	Ser	Asn	Ser	Gly	Thr 155	Leu	Pro	GIn	Ser	Ser 160	
		Val	Gly	Ser	Ala 165		Thr	Gln	Asp	Thr 170		Ser	Leu	Lys	Thr 175		
•.	Leu	Ser	Gln	Gly 180	Arg		Ser	Pro	GIn 185	Leu	Asp	Pro	Leu	Arg 190	Lys	Ser	
	Pro	Thr	Met 195	Ģlu	GIn	Ala	Val	Gln 200	Thr	Ala	Ser	Ala	His 205	Leù	Pro	Ala	
	Pro	Ala 210	Ala	Val	Gly	Arg	Arg 215	Ser	Pro	Val	Ser	Thr 220	Arg.	Pro	Leu	Pro	
	Ser 225	Ala	Ser	Gln	Lys	Ala 230		Glu	Asn	GIn	Glu 235	His	Arg	GIn	Ala	Glu 240	
	Val	His	Lys	Val	Ser 245	Arg	Pro	Glu	Asn	Glu 250	GIn	Leu	Arg	Asn	Asp 255		
	Lys	Arg	Gin	Va I 260	Ala	Pro	Gly	Ala	Pro 265	Ser	Ala	Pro		Arg 270	Gly	Arg	
	Gly	Gly	His 275		Gly	Gly	Arg	Gly 280	Arg	Phe	Gly	lle	Arg 285	Arg	Asp	Gly	
		Met 290					295					300					
	Phe 305	Asn	Lys	Glu	Glu	11e 310	Asp	Arg	Glu	Phe	His 315		Lys	Leu	Lys	Leu 320	
	Lys	Glu	Asp	Lys	Leu 325		Lys	Gln	Glu	Lys 330	Pro	Val	Asn	Gly	Glu 335	Asp	
	Lys	Gly	Asp	Ser 340	Gly	Val	Asp	Thr	GIn 345	Asn	Ser	Ġlu.	Gly	Asn 350	Ala	Asp	
_	Glu	Glu	Asp 355	Pro	Leu	Gly	Pro	Asn 360	Cys	Tyr	Tyr	Asp	Lys 365	Thr	Lys	Ser	
-	Phe	Phe 370		Asn	l l·e	Şer	Cys 375		Asp	Asn	Arg	Glu 380		Arg	Pro	Thr	
	Trp 385	Ala	Glu	Glu	Arg		Leu	Asn		Glu	Thr 395	Phe	Gly	lle	Pro	Leu 400	
		Pro	Asn	Arg	Gly 405					Arg 410	Gly		Gly		Leu 415		
	Phe	Arg	Gly	Gly 420	Arg	Gly	Arg		Gly 425	Gly	Arg	Gly	Gly			Thr	
,	Ala	Pro.	Arg 435		Phe	Arg				Arg	Gly	Gly	Arg 445		Gly	Arg	
	Glu	Phe 450	Ala	Asp	Phe		Tyr 455	Arg	Lys	Asp	Asn	Lys 460	Val	Ala	Ala		

2284

tctt

```
<211> 2284
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (128).. (1936)
<400> 101
tgcaagggtg tacaactatg agcctttgac acagctcaag aatgtcagag caaattacta 60
tggaaaatac attgctctaa gagggacagt ggttcgtgtc agtaatataa agcctctttg 120
caccaagatg gctttcttt gtgctgcatg tggagaaatt cagagctttc ctcttccaga 180
tggaaaatac agtottocca caaagtgtoc tgtgcctgtg tgtcgaggca ggtcatttac 240
tgeteteege ageteteete teacagttae gatggaetgg cagteaatea aaatecagga 300
attgatgtct gatgatcaga gagaagcagg tcggattcca cgaacaatag aatgtgagct 360
tgttcatgat cttgtggata gctgtgtccc gggagacaca gtgactatta ctggaattgt 420
caaagtotoa aatgoggaag aaggttotog aaataagaat gacaagtgta tgttoctttt 480
gtatattgaa gcaaattota ttagtaatag caaaggacag aaaacaaaga gttotgagga 540
tgggtgtaag catggaatgt tgatggagtt ctcacttaaa gacctttatg ccatccaaga 600
gattcaaget gaagaaaace tgtttaaact cattgtcaac tegetttgce etgtcatttt 660
tggtcacgaa cttgttaaag caggtttggc attagcactc tttggaggaa gccagaaata 720
cgcagatgac aaaaacagaa ttccaattcg gggagacccc cacatccttg ttgttggaga 780
tocaggoeta ggaaaaagto aaatgotaca ggcagogtgo aatgttgooc cacgtggogt 840
gtatgtttgt ggtaacacca cgaccacctc tggtctgacg gtaactcttt caaaagatag 900
ttcctctgga gattttgctt tggaagctgg tgccctggta cttggtgatc aaggtatttg 960
tggaatcgat gaatttgata agatggggaa tcaacatcaa gccttgttgg aagccatgga 1020
geageaaagt attagtettg etaaggetgg tgtggtttgt ageetteetg caagaactte 1080
cattattgct gctgcaaatc cagttggagg acattacaat aaagccaaaa cagtttctga 1140
gaatttaaaa atggggagtg cactactatc cagatttgat ttggtcttta tcctgttaga 1200
tactccaaat gagcatcatg atcacttact ctctgaacat gtgattgcaa taagagctgg 1260
aaagcagaga accattagca gtgccacagt agctcgtatg aatagtcaag attcaaatac 1320
ttccgtactt gaagtagttt ctgagaagcc attatcagaa agactaaagg tggttcctgg 1380
agaaacaata gatoccatto cocaccagot attgagaaag tacattggct atgctcggca 1440
gtatgtgtac ccaaggctat ccacagaagc tgctcgagtt cttcaagatt tttaccttga 1500
gotocggaaa cagagocaga ggttaaatag otoaccaato actaccaggo agotggaato 1560
tttgattcgt ctgacagagg cacgagcaag gttggaattg agagaggaag caaccaaaga 1620
agacgotgag gatatagtgg aaattatgaa atatagcatg ctaggaactt actotgatga 1680
attigggaac ctagattitg agogatecea geatggttet ggaatgagea acaggicaac 1740
agogaaaaga tttattictg ctctcaacaa cgttgctgaa agaacttata ataatatatt 1800
toaatttoat caacttoggo agattgocaa agaactaaac attoaggttg otgattttga 1860
aaattttatt ggatcactaa atgaccaggg ttacctcttg aaaaaaggcc caaaagttta 1920
ccagcttcaa actatgtaaa aggacttcac caagttaggg cctcctgggt ttattgcaga 1980
ttaaagccat ctcagtgaag atatgcgtgc acgcacagac agacagacac acacacacac 2040
acacacaca acacacacac acacacacac acagtcaaat actgttctct gaaaaatgat 2100
gtoccaaaag tattataata ggaaaaaagc attaaatata ataaactaat ttaagaagtg 2160
ataaagtoto cagatgoagt agotoacact gtaatcacag tgactcagga ggotgaggtg 2220
agaggattco ttgaggccag ggttcgagac caaccttggg caacatagca agaccccatt 2280
```

<210> 102 <211> 603 <212> PRT <213> Homo sapiens **<400> 102** Met Ala Phe Leu Cys Ala Ala Cys Gly Glu lle Gln Ser Phe Pro Leu Pro Asp Gly Lys Tyr Ser Leu Pro Thr Lys Cys Pro Val Pro Val Cys Arg Gly Arg Ser Phe Thr Ala Leu Arg Ser Ser Pro Leu Thr Val Thr 40 Met Asp Trp Gln Ser Ile Lys Ile Gln Glu Leu Met Ser Asp Asp Gln · 55 Arg Glu Ala Gly Arg Ile Pro Arg Thr Ile Glu Cys Glu Leu Val His Asp Leu Val Asp Ser Cys Val Pro Gly Asp Thr Val Thr Ile Thr Gly lle Val Lys Val Ser Asn Ala Glu Glu Gly Ser Arg Asn Lys Asn Asp 105 Lys Cys Met Phe Leu Leu Tyr IIe Glu Ala Asn Ser IIe Ser Asn Ser Lys Gly Gln Lys Thr Lys Ser Ser Glu Asp Gly Cys Lys His Gly Met 135 Leu Met Glu Phe Ser Leu Lys Asp Leu Tyr Ala Ile Gln Glu Ile Gln 150 155 Ala Glu Glu Asn Leu Phe Lys Leu Ile Val Asn Ser Leu Cys Pro Val 170 lle Phe Gly His Glu Leu Val Lys Ala Gly Leu Ala Leu Ala Leu Phe 185 Gly Gly Ser Gin Lys Tyr Ala Asp Asp Lys Asn Arg Ile Pro Ile Arg -- · 200 - 205-Gly Asp Pro His IIe Leu Val Val Gly Asp Pro Gly Leu Gly Lys Ser 215 . 210 220 Gin Met Leu Gin Ala Ala Cys Asn Val Ala Pro Arg Gly Val Tyr Val 235 230 Cys Gly Asn Thr Thr Thr Ser Gly Leu Thr Val Thr Leu Ser Lys 250 Asp Ser Ser Ser Gly Asp Phe Ala Leu Glu Ala Gly Ala Leu Val Leu 265 Gly Asp Gln Gly lle Cys Gly lle Asp Glu Phe Asp Lys Met Gly Asn . 280 285 Gln His Gln Ala Leu Leu Glu Ala Met Glu Gln Gln Ser Ile Ser Leu 295 300 .. Ala Lys Ala Gly Val Val Cys Ser Leu Pr Ala Arg Thr Ser Ile Ile 315

															•		
	Ala	Ala	Ala	Asn	Pro 325		Gly	Gly	His	Tyr 330	Asn	Lys	Ala	Lys	Thr 335	Val	
	Ser	Glu	Asn	Leu 340			Ġly	Ser	Ala 345		Leu	Ser	Arg	Phe 350		Leu	
	Va I	Phe	11e 355		Leu	Asp	Thr	Pro 360		Glu	His	His	Ašp 365		Leu	Leu	
	Ser	Glu 370		Val	He	Ala	11e 375		Ala	Gly		GIn 380		Thr	He	Ser	
	Ser 385	Ala	Thr	Val	Ala	Arg 390	Met	Asn	Ser	Gln		Ser	Asn	Thr		Va I 400	
•			Val		Ser 405		Lys	Pro	Leu	Ser 410			Leu				
	Pro	Gly	Glu		He	Asp	Pro	He	Pro 425		GIņ	Leu	Leu			Tyr	
	lle	Gly	Tyr 435			Gln	Tyr	Val 440		Pro	Arg	Leu	Ser 445		Glu	Ala	-
	Ala	Arg 450		Leu	GIn	Asp	Phe 455	Tyr	Leu	Glu	Leu	Arg 460		Gln	Ser	GIn	
•	:Arg 465		Asn	Ser	Ser	Pro 470	He	Thr	Thr		GIn 475		Glu	Ser		11e 480	
		Leu	Thr		Ala 485		Ala	Arg				Arg	Glu	Glu			
	Lys	Glu	Asp	Ala 500	Glu	Asp	He	Val	Glu 505	lle	Met	Lys	Tyr	Ser 510	Met	Leu	
	Gly	Thr	Tyr 515	Ser	Asp	Glu	Phe	Gly 520	Asn	Leu	Asp		Glu 525	Arg	Ser	Gln	
		G1y 530		Gly	Met	Ser	Asn 535	Arg	Ser	Thr	Ala	Lys 540	Arg	Phe	l le	Ser	
	545					550	Glu				555					560	
					565		Ala			570	. '		. •	* .	575		
_	Phe-	Glu	Asn				Ser								Leu	Lys	_
		·	- 1	580					585					590			
	Lys-			Lys	Val	lyr	Gln		Gin	Ihr	Met	•		,	•		
			595					600				÷				-	
											م ويان						
	/010	> .10	2		, ·										:		
	<210													. ; *		٠.	
		> DN					- 4		•				·	•		•	
				apie	ns					0							
				٠,٠٠			٠.٠			٠.	٠.						
	<220			F			_										
	<221	> CD		•				1	: ×,	0.				**			
	<222	> (7	25).	. (15	13)	•									1		
	<400	> 10	3	٠,													
														•			

```
gattcacgta gaccttgtca ggaaattggt cactatccat ctaggcccta gaagtgagag 60
gaggaatott acgaactcat tttctagttg ctttgtattc aaatcttagt tgttaattat 120
cttgttctag taatcaccta aaatattaga cacttaaaat gttggggaaa cgtaagcgtg 180
tggtgttgac aattaataga ctggccccct gaatctccag acaaccaata tcacttaaat 240
aagtgatagt cttaatacta gtttttagac tagtcattgg agaacagatg attgatgtct 300
tagggcogga gaaacgcaga cggcgtacca cacaggaaaa gatcgcaatt gttcagcaga 360
getttgaace ggggatgaeg gteteceteg ttgeeeggea acatggtgta geageeagee 420
agttatttct ctggcgtaag caataccagg aaggaagtct tactgctgtc gccgccggag 480
aacaggttgt teetgeetet gaacttgetg eegeéatgaa geagattaaa gaacteeage 540
geetgetegg caagaaaacg atggaaaatg aacteeteaa agaageegtt gaatatggae 600
gggcaaaaaa gtggatagog cacgcgccct tattgcccgg ggatggggag taagcttagt 660
cagcogttgt ctccgggtgt cgcgtgcgca gttgcacgtc attotcagac gaaccgátga 720
ctggatggat ggccgccgca gtcgtcacac tgatgatacg gatgtgcttc tccgtataca 780
ccatgttatc ggagagctgc caacgtatgg ttatcgtcgg gtatgggcgc tgcttcgcag 840
acaggcagaa cttgatggta tgcctgcgat caatgccaaa cgtgtttacc ggatcatgcg 900
ccagaatgcg ctgttgcttg agcgaaaacc tgctgtaccg ccatcgaaac gggcacatac 960
aggeagagtg geegtgaaag aaageaatea gegatggtge tetgaegggt tegagttetg 1020
ctgtgataac ggagagagac tgcgtgtcac gttcgcgctg gactgctgtg atcgtgaggc 1080
actgcactgg gcggtcacta ccggcggctt caacagtgaa acagtacagg acgtcatgct 1140
gggagoggtg gaacgceget teggeaacga tetteegteg tetecagtgg agtggetgae 1200
ggataatggt toatgotaco gggotaatga aacaogocag ttogcoogga tgttgggact 1260
tgaaccgaag aacacggcgg tgcggagtcc ggagagtaac ggaatagcag agagcttcgt 1320
gaaaacgata aagcgtgact acatcagtat catgcccaaa ccagacgggt taacggcagc 1380
aaagaacett geagaggegt tegageatta taacgaatgg cateegeata gtgegetggg 1440
ttatcgctcg ccacgggaat atctgcggca gcgggcttgt aatgggttaa gtgataacag 1500
atgtctggaa atataggggc aaatccaatt aaggacaagc ttgacattat taagaaactt 1560
gaggaaggca tototttoaa aaaactttoc gtggtgtacg gaattggtga atocacagtt 1620
cgtgatatta aaaagaacaa agaaaggatt ataaactatg caaacagttc agatcctacc 1680
agtggagtat ccaaacgtaa atctatgaag tcatcaacat acgaggagct tgatagagtt 1740
atgatagagt ggtttaacca acagaaaaca gatgggattc cagtgtccgg aacgatttgt 1800
gcaatacaag ccaagttott ttttgatgot ttgggaatgg aaggtgattt taatgcatcg 1860
teaggetgge taactegatt taageagege catggtatte caaaggetge tggtaaagga 1920
acaaaattaa aaggagatga aactgctgcc agagaatttt gtggtagctt tcaggaattt 1980
gttgaaaaag agaatctaca accagagcaa atttatggtg ctgatcaaac tggattgttt 2040
tggaaatgte taccatcaag gacattaact ettgaaactg accaaagtae ttetgggtgt 2100
aggtcaagca gagagagaat catcattatg tgttgcgcaa atgccacagg tttacacaaa 2160
cttaatcttt gtgttgtggg gaaggccaaa aagccccggg cattcaaagg cactgacctt 2220
tcaaaccttc ctgtgacata ttacagtcaa aaaggtgcat ggatagaaca gtctgttttc 2280
agacagtggt tigagaagta cittgtgcca caggtacaga agcattigaa atccaaggga 2340
cttttagaaa aagcagtgct tcttttagat ttccccccag cacgtccaaa tgaagaaatg 2400
ttgagttcag atgatggcag aataattgtg aagtatttgc caccaaatgt cacaagtctg 2460
attcaaccaa tgagccaggg agttctagcc actgtaaaaa gatactatcg agcaggactt 2520
ctccagaaat acatggatga aggaaatgac ccaaaaatat tttggaagaa cttgacagtg 2580
ttggatgcaa tttatgaagt gtcaagagct tggaacatgg taaaatcaag taccataacc 2640
aaagcatgga aaaaactttt ccctggcaat gaagagaatt caggtatgaa cattgatgaa 2700
ggagccattt tagcagctaa tttagcaaca gttttacaga acacagaaga atgtgaacat 2760
gttgacattg agaatattga tcagtggttc gactctcgga gcagtgactc aagctgtcag 2820
gtgctgactg acagtgaaag tgctgaggac cagaccaagg ctgctgagca aaagccttcc 2880
```

agtaagagta gaaaaacaga actgaatcca gagaagcata ttagccataa agcggcactt 2940 gaatggactg aaaatttact ggattatctt gaacaacaag atgacatgct tctgtctgat 3000. aaattggtat taaggaggot toggaccata ataagaaaaa aacagaagat ccaaaataac 3060 aaaaatcatt aataaggctc ttaagtattt cagtgtatct gcatctttgt gactatctgc 3120 agtgaaactt tgcttgtttg aagtcctgtg gattccaaag ccaaatacat tttataaatg 3180 attittggaat tagatgtcag tittggattac tiaaattaca actotitaat gitgactota 3240 gtcattgggc attgacgtgt aacttgtctt tctactgttt ctaatatcta ttaattagat 3300 cataaggtac ctgaggccag ggatcttgtg tctgttgtgc ctgaatttgg cgtgtctaat 3360 aaaggcccat gcacactata ggcactcaat aaaacttaca tttttatg <210> 104 <211> 263 <212> PRT <213> Homo sapiens, <400> 104 Met Asp Gly Arg Arg Ser Arg His Thr Asp Asp Thr Asp Val Leu Leu 10 Arg Ile His His Val Ile Gly Glu Leu Pro Thr Tyr Gly Tyr Arg Arg 25 Val Trp Ala Leu Leu Arg Arg Gin Ala Giu Leu Asp Giy Met Pro Ala 40 lle Asn Ala Lys Arg Val Tyr Arg lle Met Arg Gin Asn Ala Leu Leu 55 Leu Glu Arg Lys Pro Ala Val Pro Pro Ser Lys Arg Ala His Thr Gly 75 Arg Val Ala Val Lys Glu Ser Asn Gln Arg Trp Cys Ser Asp Gly Phe 85 90 Glu Phe Cys Cys Asp Asn Gly Glu Arg Leu Arg Val Thr Phe Ala Leu 105 Asp Cys Cys Asp Arg Glu Ala Leu His Trp Ala Val Thr Thr Gly Gly
125 7115 Phe Asn Ser Glu Thr Val Gln Asp Val Met Leu Gly Ala Val Glu Arg 135 140 Arg Phe Gly Asn Asp Leu Pro Ser Ser Pro Val Glu Trp Leu Thr Asp 150 155 Asn Gly Ser Cys Tyr Arg Ala Asn Glu Thr Arg Gln Phe Ala Arg Met 165 170 Leu Gly Leu Glu Pro Lys Asn Thr Ala Val Arg Ser Pro Glu Ser Asn 185 Gly lle Ala Glu Ser Phe Val Lys Thr lle Lys Arg Asp Tyr lle Ser 200 lle Met Pro Lys Pro Asp Gly Leu Thr Ala Ala Lys Asn Leu Ala Glu 215 Ala Phe Glu His Tyr Asn Glu Trp His Pro His Ser Ala Leu Gly Tyr 230 235

Arg Ser Pro Arg Glu Tyr Leu Arg Gln Arg Ala Cys Asn Gly Leu Ser

250 255 245 Asp Asn Arg Cys Leu Glu lle 260 <210> 105 <211> 3338 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (201)..(1904) <400> 105 · geaggggeea gacceggaeg getecagage etceagagee teegggtetg ggeggegett 60 eggetectee egageegeet getageeeg egeegeacte catececaca ggetggggae 120 gggcccggtg cggctgtgtg ggttcgggag cggagttgca gaatccaagg acccattttg 180 ttotttotoc goactgottt atgggaggoa ttatggooco caaagacata atgacaaata 240 ctcatgctaa atccatcctc aattcaatga actccctcag gaagagcaat accctctgtg 300 atgtgacatt gagagtagag cagaaagact tocotgocca toggattgtg ctggotgoot 360 gtagtgatta cttctgtgcc atgttcacta gtgagctctc agagaagggg aaaccttatg 420 ttganatoca aggittgact goototacca tggaaattit attggactit gigtacacag 480 aaacggtaca tgtgacagtg gagaatgtac aagaactgct tcctgcagcc tgtctgcttc 540 agttgaaagg tgtgaaacaa gootgotgtg agttottaga aagtoagttg gaccottota 600 attgcctggg tattagggat titgctgaaa cccacaattg tgttgacctg atgcaagcag 660 ctgaggtttt tagccagaag cattttcctg aagtggtaca gcatgaagag ttcattcttc 720 tgagtcaagg agaggtggaa aagctaatca agtgcgacga aattcaggtg gattctgaag 780 agccagtctt tgaggctgtc atcaactggg tgaagcatgc caagaaagag cgggaagaat 840 ccttgcctaa cctgctacag tatgtgcgga tgcccctact aacccccagg tatatcacag 900 atgtaataga tgctgagcct ttcatccgct gtagtttaca atgcagggat ctggttgatg 960 aagcaaagaa gtttcatctg aggcctgaac ttcggagtca gatgcaggga cccaggacaa 1020 gggctcgcct aggagccaat gaagtgcttt tggtggttgg gggctttgga agccagcagt 1080 ctoccattga tgtggtagag aaatatgacc ccaagactca ggagtggagc tttttgccaa 1140 gcatcactog taagagacgt tatgtggcct cagtgtccct tcatgaccgg atctacgtca 1200 ttggtggcta tgatggccgt tcccgcctta gttcagtgga atgtctagac tacacagcag 1260 atgaggatgg ggtctggtat tctgtggccc ctatgaatgt ccgacgaggt cttgctggag 1320 ccaccacct gggagatatg atctatgtct ctggaggctt tgatggaagc aggcgtcaca 1380 ccagtatgga gcgctatgat ccaaacattg accagtggag catgctgggg gatatgcaga 1440 cagocoggga aggtgcogga ctogtagtgg coagtggagt gatctactgt ctaggaggat 1500 atgacggott gaatatotta aattoagttg agaaatacga cootcataca ggacattgga 1560 ctaatgttac accaatggcc accaagcgtt ctggtgcagg agtagccctg ctgaatgacc 1620 atatttatgt ggtgggggga tttgatggta cagcccacct ttcttccgtt gaagcataca 1680 acattogoac tgattoctgg acaactgtca ccagtatgac cactocacga tgctatgtag 1740 gggccacagt gcttcggggg agactctatg caattgcagg atatgatggt aattccctgc 1800 taagtagcat tgaatgttat gaccctatca tcgacagctg ggaagtcgtg acatccatgg 1860

gaacccageg ctgtgatget ggtgtttgtg tteteegega gaagtgacca ttgttggage 1920 accatecaga getagtgacc agteeagtgg acagttagtg ggagtateaa aaatcettte 1980

```
cagaatgtot gtttctcact atgtgcaccg ggtgattaca ggcaccagtg cagtgatgat 2040
tgtacttatt tgacacatac tocccgtcgt cotggttett gttcctgaga agggtgggta 2100
acagatatto caggaaaaag aatgcacatt gaatggatgt gagagaccac attgcctctc 2160
ccactgcttt ggggagcact ttcctgtcat ttctaactta ccacatgctt ggtgtactat 2220
atgtacgttg tgcctcatat gttgcaaaga actaaggtga gtatagccta ctagatatgg 2280
gcaatatcca gcctagatga ttggaaagat accagtttaa gtaaacttgg taaaatccaa 2340
gtcttttttt ttttttccag gaacaactac attttctcat atacaggtag ctaggggcaa 2400
cacagttcca ttctagaggg aaacaaaagg gagagcccca caaaactttg gggacaaggg 2460
agagagagac teatetgaca ettetttigg aggicaggat tigtatatea gaattgaagt 2520
tagaattaag tgaattaaac tgaatttgat tgtgagtgaa cctagaacag cactgaagta 2580
ttacataacc tggaagactg agaagggtat attatttgaa ggatcttttt atttccccga 2640
ggtotttogo actggagaca goataaaaga gtgaacaaat gttgggatga gagaagatga 2700
catcaatgtg ggagttcagt ataactgggg ataaactaga agaacctgtg attttacagt 2760
catcitatta cctgccaggg ctcatctagc catggcaatg titgccttga atgggggtga 2820
aagcetttet tigtiggate aaatactact acactattac acticcacae taittaittig 2880
gggatgggot gggagtgaca gtagcotagt agttcagota cotgattact gccccattot 2940
tttagaagca catgtotgoc aaggagtggt ttgtactgct gtgtttggta catctagtct 3000
tttttctgct ataagttttc cttacctgtc ctttagtgta gattttattc atcacaggac 3060
agaataatca aggacaacca aaatcctttt gttagtttca gtacctcagc tatcaacatt 3120
totgagotac cattoaatgt toototgtgt catggagtga aattottgtt ttgtgggtat 3180
taggagtgtg ggaatgtgat aacctaaaca acctttgctc tgaaattcca tttttccctc 3240
tttccctgag ttgtattgac ctacagagtt aatttccttt gtattttttt aagaaaatat 3300
taaaaatcaa cggtotcaaa tgccgagagt ttgtggct
```

<210> 106 <211> 568 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 106

Met Gly Gly Ile Met Ala Pro Lys Asp Ile Met Thr Asn Thr His Ala Lys Ser He Leu Asn Ser Met Asn Ser Leu Arg Lys Ser Asn Thr Leu 25 Cys Asp Val Thr Leu Arg Val Glu Gln Lys Asp Phe Pro Ala His Arg 40 lle Val Leu Ala Ala Cys Ser Asp Tyr Phe Cys Ala Met Phe Thr Ser Glu Leu Ser Glu Lys Gly Lys Pro Tyr Val Asp lle Gln Gly Leu Thr 75 Ala Ser Thr Met Glu lie Leu Leu Asp Phe Vai Tyr Thr Glu Thr Vai 85 90 His Val Thr Val Glu Asn Val Gln Glu Leu Leu Pro Ala Ala Cys Leu 105 Leu Gin Leu Lys Giy Val Lys Gin Ala Cys Cys Giu Phe Leu Giu Ser 120 Gin Leu Asp Pro Ser Asn Cys Leu Gly Ile Arg Asp Phe Ala Glu Thr

															4	
	-	130					135	• •				140				." .
:	His 145	Asn	Cys	Val	Asp	Leu 150	Met	Gln	Ala	Ala	Glu 155	Val	Phe	Ser	GIn	Lys 160
		Phe	Pro	Glu	Va I 165	Val	GIn	His	Glu	G lu 170	Phe	He	Leu	Leu	Ser 175	Gin
	Gly	Glu	Val	Glu 180		Leu	He	Lys	Cys 185	Asp	Glu	He	GIn	Val 190	Asp	Ser
	Glu	Glu	Pro 195		Pḥe	Glu	Ala	Va I 200		Asn	Trp	Val	Lys : 205			Lys
	Lys	Glu 210		Ğļu	Glų	Ser	Leu 215		Asn	Leu	Leu	GIn 220		Val	Arg	Met
	Pro 225		Leu	Thr	Pro	Arg 230		lle	Thr	Asp	Va I 235		Asp	Ala	Glu	Pro
		lle	Arg	Cys	Ser 245		GIn	Cys	Arg	Asp 250		Val	Asp	Glu	Ala 255	
	Lys	Phe	His	Leu 260		Pro	Glu	Leu	Arg 265	Ser	GIn	Met	Gin	Gly 270		
	Thr	Arg	Ala 275	Arg	Leu	Gly	Ala	Asn 280		Va!	Leu	Leu	Va I 285		Gly	Gly
	Phe	Gly 290	11		Gln	Ser	Pro 295		Asp	Val	Val	G I u 300		Tyr	Asp	Pro
	Lys 305		GIn	Glu	Trp	Ser 310		Leu	Pro	Ser	11e		Arg	Lys	Arg	Arg 320
		Val	Ala	Ser	Va I 325		Leu	His	Asp	Arg	He	Tyr	Val		Gly 335	
	Tyr	Asp	Gly	Arg		Ārg	Leu	Ser	Ser 345	Val	٠. ٠	Cys	Leu			Thr
	Ala	Asp	Glu 355		Gly	Val	Trp	Tyr 360		Val	Ala		Met 365		Val	Arg
	Arg	Gly 370		Ala	Gly	Ala	Thr 375		Leu	Gly	Asp			Tyr	Val	Ser
_	Gly 385	Gly	Phe	Asp	Gly	Ser 390		Arg	His	Thr	Ser 395		Glu	Arg	Tyr	Asp 400
			He	Asp	GIn 405		Ser	Met	Leu	Gly 410		Met	Gln	Thr	Ala 415	
	Glu	Gly	Ala	Gly 420		Val	Va I	Ala	Ser 425	Gly	Val	He	Tyr	Cys 430		Gly
	Gly	Tyr	Asp 435	Gly	Leu	Asn	He	Leu 440	Asn	Ser	Val	Glu	Lys 445	Tyr	Asp	Pro
	His	Thr 450		His	Trp	Thr	Asn 455		Thr	Pro	Met	Ala 460		Lys	Arg	Ser
	Gly 465		Gly	Val	Ala	Leu 470		Asn	Asp	His	lle 475		Val	Val		Gly 480
		Asp	Gly	Thr	Å1a 485		Leu	Ser.	Ser	Va I 490		Ala	Tyr	Asn		
	Thr	Asp	Ser	Trp 500		Thr	Val	Thr	Ser 505	Met	Thr	Thr	Pro	Arg 510		Týr
	Val	Gly	Ala		Val	Leu	Arg	Gly		Leu	Tyr	Ala	He		Gly	Tyr

```
525
        515
                            520
Asp Gly Asn Ser Leu Leu Ser Ser lle Glu Cys Tyr Asp Pro lle lle
                       535
Asp Ser Trp Glu Val Val Thr Ser Met Gly Thr Gln Arg Cys Asp Ala
545
                    550
                                        555
Gly Val Cys Val Leu Arg Glu Lys
                565
<210> 107
<211> 2925
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (72).. (1160)
<400> 107
gacggcgggt gcccgcgcct cagagttact gatttattct tgagattcct ctactctcgt 60
tatotgacot catggatgaa ottoaggatg ttoagotoac agagatoaaa coacttotaa 120
atgataagga acatgatata gaaacaacto atggtgtggt ccacgtcact ataagaggct 180
tacccaaagg aaacagacca gttatactaa catatcatga cattggcctc aaccataaat 240
cctgttccaa tgcattcttt aactttgagg atatgcaaga gatcacccag cactttgctg 300
totgtoatgt ggatgoccca ggccagoagg aaggtgoacc ctctttccca acagggtate 360
agtaccccac aatggatgag ctggctgaaa tgctgcctcc tgttcttacc cacctaagcc 420
tgaaaagcat cattggaatt ggagttggag ctggagctta catcctcagc agatttgcac 480
tcaaccatcc agagcttgtg gaaggccttg tgctcattaa tgttgaccct tgcgctaaag 540
gotggattga otgggoagot tocaaactot otggootgac aaccaatgtt gtggacatta 600
ttttggctca tcactttggg caggaagagt tacaggccaa cctggacctg atccaaacct 660
acagaatgca tattgcccaa gacatcaacc aagacaacct gcagctcttc ttgaattcct 720
acaatggacg cagagacotg gagatogaaa gacccatact gggccaaaat gataacaaat 780
caaaaacatt aaagtgttct actttactgg tggtagggga caattcgcct gcagttgagg 840
ctgtggtcga atgcaattcc cgcctgaacc ctataaatac aactttgcta aagatggcgg 900
actgtggggg actgccccag gtagttcagc ctgggaagct caccgaggcc ttcaagtact 960
ttttgcaggg aatgggctac ataccatctg ccagcatgac tcggctcgcc cgatcacgaa 1020
cccactcaac ctogagtage ctoggetetg gagaaagtee cttcageegg tetgteacea 1080
goaatcagto agatggaact caagaatcot gtgagtcccc tgatgtcctg gacagacacc 1140
agaccatgga ggtgtcctgc taagcagatg ctcctcccct ggaccattgc aagtccattc 1200
ttcaaatgac cactccataa tataacattt catccagtaa actggcctct actatcttta 1260
acteatgeat ggccactgaa ceteteteta gtageetgga tttateatte tetetgeetg 1320
cccaccccct tttttgtata gcccaagaac cacttccatg ccatactgta acattccaac 1380
atotttagot gatoagatot otocatatoo totottgoca gotttttoco gtgotococo 1440
aactatgtat cagataagat tetttgatee egactetgtg tgtgegagea egegtgtetg 1500
tgtttgtgtg tgcatagttc tgtggtttta gacacgcttt cttgtagtgc ttctgcaaaa 1560
aacaaaaaag ggacttattt tgcattctca atggtgtttt taagggaatt aggcagaaca 1620
```

gatttctagg ttgggtaggc cactgcattc tcttttgttt gcaaattggt caacaaaatt 1680 tgcaaagtga tttcaggaga gagcagcttt gaggaatgtg gaaaatcata attgccgtct 1740

160

<210> 108

145

126/175

```
ggaccattga ttgattgtga ccagtagcag aagggtgcct gttacataga gaggctcctt 1800
ctgtccaaat gaatttctgt atactcttct ataaataaaa gggaggaata tattctgctg 1860
gaagcccatg aaccateget gaggttetga tacaacatag agttttttee aaggagtgaa 1920
tgtggtttaa ttactggact ctcttagcac aggaaggtgg aaacaaaatg ccaggcctct 1980
gototgaaga goaaaactgo tgtogotgoa gtatotgata coagacatoo acatatocac 2040
aagaagtgcc tottaggtct gtgacagaga gtgtgtctcc attcctcagt tcccagaaag 2100
gggagaggtt tggcctaaaa agcatgtaga tgggggagaa atgggtgggg ggagaggaac 2160
agccattaac acagtatcat gtttaacaag tatagccttg atttcagtag atgtaatgga 2220
agocaaatta aattgataca gaacccattt ctcagagtct ttttttttt ttgagacaga 2280
gtotogotgt taccoaggot ggagtgcaat ggogcaaact tggotoactg caacctctgc 2340
cocotgggtt caagogatto tootgootoa gootocogag tagotgagac tacaggcaco 2400
tgccaccata cccagctaag ttatgtattt ttagtaggga tggagtttca ccatgttggc 2460
caggotggto toaaactoot gacotcaggt gatocacotg cotcaggoto coaaagtgot 2520
gggattacag gcatgagtca ttgctcccag ccattagaaa gattgttaat cctatgaact 2580
cccttttgta ggagagaaag ggccaatctg taggggtagc cctgtccagg taaagttgtt 2640
ttcagcctca tgtctactgt taggtgaggg agtcacagcc agacagagag tattgctgga 2700
gggtgagaga attgtggaga ccaactacca catagcaaga gcccagctot tgggagcatt 2760
gagatgtaag otcagggtta cacagttoca aatottggga aggggctttt cagacagact 2820
gtttgctttc tgctgagata aggaatgcat cactctgcca gagtatgact ttttacggat 2880
tattaaataa agotgoatat gtotoattgt taaaaaaaaa aaaag
                                                                  2925
```

```
<211> 363
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 108
Met Asp Glu Leu Gln Asp Val Gln Leu Thr Glu lie Lys Pro Leu Leu
                                     10
Asn Asp Lys Glu His Asp Ile Glu Thr Thr His Gly Val Val His Val
                                  25
Throlle Arg Gly Leu Pro Lys Gly Asn Arg Pro Val Tie Leu Thr Tyr
                              40
His Asp Ile Gly Leu Asn His Lys Ser Cys Ser Asn Ala Phe Phe Asn
                         55
Phe Glu Asp Met Gln Glu lle Thr Gln His Phe Ala Val Cys His Val
 65
                                         75
Asp Ala Pro Gly Gln Gln Glu Gly Ala Pro Ser Phe Pro Thr Gly Tyr
                                     90
                                                        95
Gin Tyr Pro Thr Met Asp Giu Leu Ala Giu Met Leu Pro Pro Val Leu
                                 105
Thr His Leu Ser Leu Lys Ser lle Ile Gly Ile Gly Val Gly Ala Gly
                            120
Ala Tyr lle Leu Ser Arg Phe Ala Leu Asn His Pro Glu Leu Val Glu
```

Gly Leu Val Leu lle Asn Val Asp Pro Cys Ala Lys Gly Trp lle Asp

150

```
Trp Ala Ala Ser Lys Leu Ser Gly Leu Thr Thr Asn Val Val Asp lle
                                     170
lle Leu Ala His His Phe Gly Gln Glu Glu Leu Gln Ala Asn Leu Asp
                                 185
Leu lle Gin Thr Tyr Arg Met His lle Ala Gin Asp lle Asn Gin Asp
                             200
                                                 205
Asn Leu Gin Leu Phe Leu Asn Ser Tyr Asn Gly Arg Arg Asp Leu Glu
lle Glu Arg Pro lle Leu Gly Gln Asn Asp Asn Lys Ser Lys Thr Leu
                                         235
Lys Cys Ser Thr Leu Leu Val Val Gly Asp Asn Ser Pro Ala Val Glu
                245
                                     250-
Ala Val Val Glu Cys Asn Ser Arg Leu Asn Pro lie Asn Thr Thr Leu
                                 265
                                                     270 -
Leu Lys Met Ala Asp Cys Gly Gly Leu Pro Gln Val Val Gln Pro Gly
                             280
Lys Leu Thr Glu Ala Phe Lys Tyr Phe Leu Gln Gly Met Gly Tyr lle
                         295
                                            -300
Pro Ser Ala Ser Met Thr Arg Leu Ala Arg Ser Arg Thr His Ser Thr
                    310
                                         315
Ser Ser Ser Leu Gly Ser Gly Glu Ser Pro Phe Ser Arg Ser Val Thr
                                     330
Ser Asn Gin Ser Asp Gly Thr Gin Glu Ser Cys Glu Ser Pro Asp Val
            340
                                 345
Leu Asp Arg His Gln Thr Met Glu Val Ser Cys
        355 :
                             360
<210> 109
<211> 2677
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220> -
<221> CDS
<222> (240).. (1001)
<400> 109
gtttttacct aagcaagcct gggcaatggc gggcgtccct ccccagcct cgttgccgcc 60
ttgcagtttg atctcagact gctgtgctag caatcagcga gattccgtgg gcgtaggacc 120
ctotgagoca ggaactgaag ttaaaagatg aagaatgtga gaggotttoa aaagtgogag 180
atcaacttgg acaggaattg gaagaactca cagctagtct atttgaggaa gctcataaaa 240
tggtgagaga agcaaatato aagcaggcaa cagcagaaaa acagctaaaa gaagcacaag 300
gaaaaattga tgtacttcaa gctgaagtag ctgcattgaa gacacttgta ttgtccagtt 360
ctccaacatc acctacgcag gagcctttgc caggtggaaa gacacctttt aaaaaggggc 420
atacaagaaa caaaagcaca agcagtgcta tgagtggcag tcatcaggac ctcagtgtga 480
tacagccaat tgtaaaagac tgcaaagagg ctgacttatc cttgtataat gaattccgat 540
tgtggaagga tgagcccaca atggacagga cgtgtccttt cttagacaaa atctaccagg 600
```

```
aagatatett teeatgitta aeatteteaa aaagigagit ggetteaget giteiggagg 660
ctgtggaaaa caatactcta agcattgaac cagtgggatt acaacctatc cggtttgtga 720
aagettetge agttgaatge ggaggaccaa aaaaatgtge teteactgge cagagtaagt 780
cotgtaaaca cagaattaaa ttaggggact caagcaacta ttattatatt totoottitt 840
gcagatacag gatcacttot gtatgtaact titttacata cattcgatac attcagcagg 900
gactogtgaa acagcaggat gttgatcaga tgttttggga ggttatgcag ttgagaaaag 960
agatgtcatt ggcaaagctg ggttatttca aagaggaact ctgatgctct gcgtgggacc 1020
atgootgaac toccogaata actgaaaaat ggotgaatat ttttatggtt acttgatatt 1080
tatttecaag gagtgageet aagaettttt teeeettttg caaattgete taagaagtae 1140
catgatttct tttaaactga tctatgctgt gtttgcttat tctttagttg aacacactat 1200
gaagaattoo aggtgtacta gtgaatgtaa tttatagttg ccaaaaaaaa aaaacaaacc 1260
tgaaataaat aaatgttaga ttgaatgtgt gtacatttto tottotagot otgacatggo 1320
atttagggtt agcagaatgt attaaatagt aattttcaaa ctacacagta gcttccttcc 1380
ttgtgagagg caagaaagaa gtctgagtgg atagtactca ctttccaagg cccccacctc 1440
tagaatggot ttatttttat otgttttota tattgggttt caaaaaaggat tttatttgaa 1500
gaaatactto tgotgotaca aagtttgaaa gttactattt taattattot gotototgta 1560
actgaaagaa tooctttatt ttggttatto attaaaatat aatagaaggo agtcagattt 1620
tateccagag atgtattect gagtgtettg atatagtgta tteatgtttt atatgtgttg 1680.
accactatat tgtcattgga gggacataga tgtaaatgag tttgacgtgt gtcaaagggg 1740
tttaaagggg tgtggattga atgaatggta cgtgcgaagt atatgctgat tatagaacca 1800
cttgatetet geatteeaat ttgtaaaact gacteaactg gagaaattat aacaaagagg 1860
tttgtggtag aaatgtaata agtatagaaa agcaaaaaga aaagagaaac tgctttagtt 1920
tetgtttaga gaaagetget gttaatattt ttggatagta geettteage ttteagatat 1980
tttctactta catatgcata tttttgaaac aaaaagtagg ctttttttt gctttttaaa 2040
cctaaacatt aaatatattt toocttgggt aaacctacac atoctaatcc ctgtttatag 2100
aattttaaca taatttaatt gtgtttggag atgaggtggt tttcagttta tttttcatat 2160
tataatgctg tgacgagtat cottatotgt acacttctga acattgtgga gttctttcat 2220
gtggatgcct ggagataaaa ttgtgtcgag atatatatgt atttttaaat gtttgatctg 2280
cattgetaga ttgccatcca gaaaagttaa tcaatttgta ttcacagcag cagtgtacaa 2340
gagggctggt tttctgaaga taacattttt ttcagtcctg ttcagaggtt tggtcaatct 2400
tacctgtaga tgacttcagc caccaggctg gatgggagcc cacagacaaa aggacattgg 2460
tgtatgttat ggtgaaaacc atcagtacca tgcctagctc aagaatgtga aattgaacct 2520
gaaaaaaact ttgaacctac aattttatgt totgaaaata gttattotaa tgtgagggca 2580
ttaataagaa tatgtaccat caaagcatca gaagattttc catacaaact aaaatcactt 2640
ttggagaaag tacctaaata aaaagagaaa caaatcc
```

<210> 110 <211> 254 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 110
Met Val Arg Glu Ala Asn Ile Lys Gln Ala Thr Ala Glu Lys Gln Leu
1 5 10 15
Lys Glu Ala Gln Gly Lys Ile Asp Val Leu Gln Ala Glu Val Ala Ala
20 25 30
Leu Lys Thr Leu Val Leu Ser Ser Pro Thr Ser Pro Thr Gln Glu

											•					
		. 35					40					45	•			
Pro	Leu 50		Gly	Gly	Lys	Thr 55	Pro	Phe	Lys	Lys	Gly 60	His	Thr	Arg	Asn	
Lys 65		Thr	Ser	Ser	Ala 70	Met	Şer	Gly	Ser	His 75	GIn	Asp	Leu	Ser	Va I 80	
He	GIn	Pro	He	Va I 85	Lys	Asp	Cys	Lys	Glu 90	Ala	Asp	Leu	Ser	Leu 95	Tyr	
Asn	Glu	Phe	Arg 100	Leu	Trp	Lys	Asp	GIu 105	Pro	Thr	Met	Asp	Arg 110	Thr.	Cys	
Pro	Phe	Leu 115	Asp	Lys	He	Tyr	GIn 120		Asp	ile	Phe	Pro 125	Cys	Leu	Thr	
Phe	Ser 130	Lys	Ser	Glu	Leu	Ala 135	Ser	Ala	Va!	Leu	Glu 140	Ala	Va!	Glu	Asn	
145					150		_Va l	•		155				•	160	
	٠			165			Gly		170					175		
		Υ.	180					185			٠.	•	190			
		195	•				Phe 200		·			205	•			
	210					215	Arg				220					
225					230		Phe	•		235				Arg	Lys 240	
Glu	Met	Ser	Leu	Ala 245		Leu	Gly	Tyr	Phe 250	Lys	Glu	Glu	Leu	· .		
•						•	·				٠. •	٠				
<210)) 11	1				•		•					•	٠.		
	12 34 22 DN										.1					
	2> Di 3> TH∂		sapie	ens			1	 .								-,
					,				-				• •	٠	- -	
<220)> > C[ns.						•							•	
	2> (1		. (10)57)		•		-						,	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	•
	i> 11				·	•							ot i	,		
															gcgac	
												_	_	_	ggtac gaaaa	
															gggaa	
	_		-	_						_	-	_			caatt	
												_	_	_	ctgaa	
															cttgc	
							aagg		-		atga	_			ctaag	

tgacaagaat atagaacaat attttccagt gttaaaaagg aaggcaaacc ttctgagaca 540

```
aaatgaaggg cagaggaaac cagtagcagt tctcaagaga cctagccagc taagcagaaa 600
aaataacatt ccagctaatt ttaccaggag tggaaataaa ttaaatcatc agaaagatac 660
togtcaggca actitictit toagaagagg cotgaaggtg caggcccagt tgaatacaga 720
acaactgota gacgatgtag tagcaaagag aactcgtcaa tggcggactt ccaccacaaa 780
tggagggatt ttgactgtat ctattgacaa tcctggagca gtgcaatgcc cagtaactca 840
gaaaccacga ttaactcgta ctgctgtacc ttcattttta acaaagcggg ggcaaagtga 900
cgtcaagaaa gttcctaaag gtgttcccct gcagtttgac ataaacagtg tcggaaaaca 960
gacagggatg acgttgaatg agcggtttgg gatcctgaag gaacaaagag ccactctcac 1020
atacaacaaa gggggaagcc gctttgtcac cgtgggatag gtcccatgtc aaaggaactt 1080
ttgagtgatg actotgagaa gttgaattgo ttgaagagtt catcacggaa attcaagaaa 1140
ctttacttca aaatattcac aaggctaaat aactcttatt tttatttttg aaggtttttt 1200
tttttaaaaa aaaaaacgta taaaataatg cootgaaaga ataataggga ttatacctgt 1260
ctgttcttaa agatttcatg gttggctcag acagaacaat catctgtttg acttctttgg 1320
ttcctcatgc agcagaagga agacagaaag atagaaattg attatttta tgatagcggt 1380
atteaggate teateacett tgeecgtgtt ttagaetttg teatggtaaa teetggtett 1440
cataaacatg agtaggtccc ttggttgctg tcacttgccc tttaatagtg ttgatgtagt 1500
cagtgoogtt gccttttctt cattagagac acagaacaat gtattagaat ttocagctgt 1560
gggtttgaag acttaggggg acatccagaa cgtgcttcct ctttcagacg gtgtaaagtc 1620
ccctggaatt acacagettt agtgctgage ttttaacagg aaatgtggcc ctaggtatta 1680
gtottagttt aaaatgttgg tgtttagaga ctgtaaatgc atattcacaa agttatctga 1740
tagggoottg gaggagaagg tocagtttta aaaaatgaca gtttgtgttt aataaatgaa 1800
ggcatgagag gaagtaagta gcaagttgaa ggacaggtag ttgagatgaa acacttcaaa 1860
accotggtta tagatgtact gtttggatgt agcatagtct tgagtctagc gtccacaaag 1920
aattattoaa atgatattta gaagaattat aactattaca ttgaatggag toocttggat 1980
attitgatag taaaattaat agccataaag tootagacti citatitgaa gitaaaatti 2040-
tecaaaaaca aaaatataet tgtatatgte acagagaaaa aaaatgcaaa atttataata 2160
gagttacatt aaccttgttg tttacctttc actgatttct tatatggtat aaattaaagt 2220
tcaggcattt atggggagaa aaggccctcc ccaccgaccc gccacctgcc acctctgacg 2280
gagtgggaga agttagtotg tgotaagata gtactgagto cocagatgtt gtgtactgta 2340
aattacagta taatgccaaa tgcagcaaaa tottccagct gtacgttaca agtttggtca 2400
ttttgaaget tgacatttta gtttgecatt atgttaaaaa catetaaata ggtgttagtt 2460
totcaggagt agattgttag tgttgacttt toctgtaaag cagacatogt tottggcotg 2520
ccctgcattg tatactagat ttoattgttg teteteatge ttettgagtt getteatggt 2580
ttatgotogo catggaaago tatcagtaao agtttoatgo ttataccaaa gaattaaato 2640
tgatetttaa tatetgatat titeetggta etegtaetga taagggatta titggaagtea 2700
gtcacagaat ttggaaataa attctagtct ctccttagct atttgatgct tttcatatag 2760
gccaagaact cattgcaaaa catttttgca aggatgaatg cctgtatttg gtctaggaac 2820
agtacatttt agtotgattt agaattactg gtagottatt ttaaagoaag gaaaagoago 2880
tgagctcaag titgctgtct ttagaatggt ttgtgaaaat atggtataaa ggtgttitca 2940
ttttcctgtt cttacctatt attgtataga gctattcatg ccattttttg ggaaaacttt 3000
aaaaattgcc ccaaatactg acattgagtg cattaaataa caaattatct ttgatacatt 3060
aaacttttat tottoatgoa totgtaattt aattttaagt ataatgtttt gootttggta 3120
tgaaggaaaa ttttctttat tggaatgtgg ttgtaatcct tgttcagttc ttaagtttcg 3240
gtttttttta aaaacaggat gcaacttaaa cttttctttg catcaaggta tatgcaaaac 3300
attggtgccg tgcatcacca aatgaaagtt tgtatttaac gaggaggtgc tttacactgt 3360
actititiggt gittititgga aaagttacat tiagatotat totgaagotg ticattitta 3420
```

acaaataaaa tgttacaggt ttcacatg

3448

<210> 112 ⟨211⟩ 318 <212> PRT <213> Homo sapiens <400> 112 Met Asn Arg Phe Gly Thr Arg Leu Val Gly Ala Thr Ala Thr Ser Ser 10 Pro Pro Pro Lys Ala Arg Ser Asn Glu Asn Leu Asp Lys lle Asp Met Ser Leu Asp Asp lie lie Lys Leu Asn Arg Lys Glu Gly Lys Lys Gin Asn Phe Pro Arg Leu Asn Arg Arg Leu Leu Gin Gin Ser Gly Ala Gin Gin Phe Arg Met Arg Val Arg Trp Gly IIe Gin Gin Asn Ser Gly Phe Gly Lys Thr Ser Leu Asn His Arg Gly Arg Val Met Pro Gly Lys Arg 90 Arg Pro Asn Gly Val IIe Thr Gly Leu Ala Ala Arg Lys Thr Thr Gly 105 lle Arg Lys Gly Ile Ser Pro Met Asn Arg Pro Pro Leu Ser Asp Lys 120 Asn ile Giu Gin Tyr Phe Pro Val Leu Lys Arg Lys Ala Asn Leu Leu 135 Arg Gin Asn Giu Giy Gin Arg Lys Pro Vai Ala Vai Leu Lys Arg Pro 150 155 Ser Gln Leu Ser Arg Lys Asn Asn lle Pro Ala Asn Phe Thr Arg Ser 170 165 Gly Asn Lys Leu Asn His Gln Lys Asp Thr Arg Gln Ala Thr Phe Leu 185 Phe Arg Arg Gly Leu Lys Val Gln Ala Gln Leu Asn Thr Glu Gln Leu 200 Leu Asp Asp Val Val Ala Lys Arg Thr Arg Gin Trp Arg Thr Ser Thr Thr Asn Gly Gly lie Leu Thr Val Ser lie Asp Asn Pro Gly Ala Val 230 235 Gin Cys Pro Val Thr Gin Lys Pro Arg Leu Thr Arg Thr Ala Val Pro 245 250 Ser Phe Leu Thr Lys Arg Gly Gln Ser Asp Val Lys Lys Val Pro Lys 265 Gly Val Pro Leu Gln Phe Asp lle Asn Ser Val Gly Lys Gln Thr Gly 280 285 Met Thr Leu Asn Glu Arg Phe Gly lle Leu Lys Glu Gln Arg Ala Thr 295 Leu Thr Tyr Asn Lys Gly Gly Ser Arg Phe Val Thr Val Gly

315 305 310 **<210> 113** <211> 3388 <212> DNA <213> Homo sapiens **<220>** <221> CDS <222> (395)..(277**3**) <400> 113 acceptacce googogot ggtagtogoc ggtgtggotg cacctcacca atcocgtgog 60 cogoggotgg googtoggag agtgogtgtg ottototoot goacgoggtg cttgggotog 120 gocaggoggg gtocgocgco agggtttgag gatgggggag tagotacagg aagcgaccoc 180 gogatggoaa ggtatatitt tgtggaatga aaaggaagta ttagaaatga gotgaagaco 240 attoacagat taatattttt ggggacagat ttgtgatgct tgattcaccc ttgaagtaat 300 gtagacagaa gttctcaaat ttgcatatta catcaactgg aaccagcagt gaatcttaat 360 gttcacttaa atcagaactt gcataagaaa gagaatggga gtctggtcaa ataaagatga 420 ctatatcaga gacttgaaaa ggatcattot ctgttttctg atagtgtata tggccatttt 480 agtgggcaca gatcaggatt tttacagttt acttggagtg tccaaaactg caagcagtag 540 agaaataaga caagctttca agaaattggc attgaagtta catcctgata aaaacccgaa 600 taacccaaat gcacatggcg attittiaaa aataaataga gcatatgaag tactcaaaga 660 tgaagatcta cggaaaaagt atgacaaata tggagaaaag ggacttgagg ataatcaagg 720 tggccagtat gaaagctgga actattatcg ttatgatttt ggtatttatg atgatgatcc 780 tgaaatcata acattggaaa gaagagaatt tgatgctgct gttaattctg gagaactgtg 840 gtttgtaaat ttttactccc caggotgttc acactgccat gatttagctc ccacatggag 900 agactttgct aaagaagtgg atgggttact tcgaattgga gotgttaact gtggtgatga 960 tagaatgett tgeegaatga aaggagteaa eagetateee ageetettea ttttteggte 1020 tggaatggcc ccagtgaaat atcatggaga cagatcaaag gagagtttag tgagttttgc 1080 aatgcagcat gttagaagta cagtgacaga actttggaca ggaaattttg tcaactccat 1140 acaaactgot tttgctgctg gtattggctg gctgatcact ttttgttcaa aaggaggaga 1200 ttgtttgact tcacagacac gactcaggct tagtggcatg ttggatggtc ttgttaatgt 1260 aggatggatg gactgtgcca cocaggataa cotttgtaaa agottagata ttacaacaag 1320 tactactget tattiteete etggageeae titaaataae aaagagaaaa acagtatitt 1380 gtttotcaac tcattggatg ctaaaggaaat atatttggaa gtaatacata atcttccaga 1440 ttttgaacta ctttcggcaa acacactaga ggatcgtttg gctcatcatc ggtggctgtt 1500 attitticat titiggaaaaa atgaaaatto aaatgatoot gagotgaaaa aaotaaaaao 1560

totacttaaa aatgatcata ttcaagttgg caggtttgac tgttcctctg caccagacat 1620 ctgtagtaat ctgtatgttt ttcagccgtc tctagcagta tttaaaggac aaggaaccaa 1680 agaatatgaa attcatcatg gaaagaagat tctatatgat atacttgcct ttgccaaaga 1740 aagtgtgaat tctcatgtta ccacgcttgg acctcaaaat tttcctgcca atgacaaaga 1800 accatggctt gttgatttct ttgccccctg gtgtccacca tgtcgagctt tactaccaga 1860 gttacgaaga gcatcaaatc ttctttatgg tcagcttaag tttggtacac tagattgtac 1920 agttcatgag ggactctgta acatgtataa cattcaggct tatccaacaa cagtggtatt 1980 caaccagtcc aacattcatg agtatgaagg acatcactct gctgaacaaa tcttggagtt 2040 catagaggat cttatgaatc cttcagtggt ctcccttaca cccaccact tcaacgaact 2100

<210> 114

```
agttacacaa agaaaacaca acgaagtctg gatggttgat ttctattctc cgtggtgtca 2160
tocttgccaa gtottaatgc cagaatggaa aagaatggcc cggacattaa ctggactgat 2220
caacgtgggc agtatagatt gccaacagta tcattctttt tgtgcccagg aaaacgttca 2280
aagataccct gagataagat tttttccccc aaaatcaaat aaagcttatc attatcacag 2340
ttacaatggt tggaataggg atgcttattc cctgagaatc tggggtctag gatttttacc 2400
tcaagtatcc acagatctaa cacctcagac tttcagtgaa aaagttctac aagggaaaaa 2460
tcattgggtg attgattct atgctccttg gtgtggacct tgccagaatt ttgctccaga 2520
atttgagete ttggetagga tgattaaagg aaaagtgaaa getggaaaag tagactgtea 2580
ggettatget cagacatgee agaaagetgg gateagggee tatecaactg ttaaatttta 2640
tttotacgaa agagcaaata gaaattttoa agaagagcag ataaatacca gagatgcaaa 2700
agcaatcgct gccttaataa gtgaaaaatt ggaaactctc cgaaatcaag gcaagaggaa 2760
taaggatgaa ctttgataat gttgaagatg aagaaaaagt ttaaaagaaa ttotgacaga 2820
tgacatcaga agacacctat ttagaatgtt acatttatga tgggaatgaa tgaacattat 2880
cttagacttg cagttgtact gccagaatta tctacagcac tggtgtaaaa gaagggtctg 2940
caaacttttt ctgtaaaggg ccggtttata agtattttag actttgcagg ctataatata 3000
tggttcacac atgagaacaa gaatagagtc atcatgtatt ctttgttatt tgcttttaac 3060
aacctttaaa aaatattaaa acgattotta gotcagagoo atacaaaagt aggotggatt 3120
cagtocatgg accatagatt gotgtococc togacggact tataatgttt caggtggctg 3180
gottgaacat gagtotgotg tgctatotac ataaatgtot aagttgtata aagtccactt 3240
tecetteacg ttttttgget gacetgaaaa gaggtaactt agtttttggt cacttgttet 3300
cctaaaaatg ctatccctaa ccatgtattt atattccgtt ttaaaaaacac ccatgatgtg 3360
                                                                  3388
gcacagtaaa caaaccctgt tatgctgt
```

```
<211> 793
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 114
Met Gly Val Trp Ser Asn Lys Asp Asp Tyr lle Arg Asp Leu Lys Arg
lle lle Leu Cys Phe Leu lle Val Tyr Met Ala lle Leu Val Gly Thr
                                <sup>--</sup>25
           20
                                                      30
Asp Gln Asp Phe Tyr Ser Leu Leu Gly Val Ser Lys Thr Ala Ser Ser
Arg Glu lle Arg Gln Ala Phe Lys Lys Leu Ala Leu Lys Leu His Pro
                                              60
                         55
Asp Lys Asn Pro Asn Asn Pro Asn Ala His Gly Asp Phe Leu Lys Ile
                                          75 ·
Asn Arg Ala Tyr Glu Val Leu Lys Asp Glu Asp Leu Arg Lys Lys Tyr
                 85
                                      90
Asp Lys Tyr Gly Glu Lys Gly Leu Glu Asp Asn Gin Gly Gly Gin Tyr
            100
                                105
                                                      110 ----
Glu Ser Trp Asn Tyr Tyr Arg Tyr Asp Phe Gly lle Tyr Asp Asp Asp
                            120
Pro Glu IIe IIe Thr Leu Glu Arg Arg Glu Phe Asp Ala Ala Val Asn
                        135
                                             140
```

											٠.					
	Ser 145	Gly	Glu	Leu	Trp	Phe 150		Ásn	Phe	Tyr	Ser 155	Pro	Gly	Cys	Ser	His 160
	Cys	His	Asp	Leu	Ala 165	Pro	Thr	Trp	Arg	Asp 170	Phe	Ala	Lys	Glu	Va I 175	Asp
	Gly	Leu	Leu	Arg 180	lle	Gly	Ala	Val	Asn 185	Cys	Gly	Asp	Asp	Arg 190	Met	Leu
	9		195					200	-				205			Arg.
		210					215					220				Ser
	225				•	230					235					Leu 240
	4	Thr	· , .	91	245	. 5	•		· .	250			• •		255	
				260					265		11	• •	٠.	270	:	Thr
	,	Gln	275					280					285			***
		Gly 290				٠.	295		1 -	•		300				:
	305				:	310)		*		315	•	:		***	320
		Asn			325			*		330			: '	-··	335	
		Glu		340					345				٠,	350	٠,	
		Ser	355		•		•	360		٠.٠ -		·.	365			
		370					375				•	380				Leu
	385	Lys			•	390					395		e	•		400
-		Asp	• • •		405				7 4	410					415	
		Pro		420					425					430		
•	lle	His	His 435	Gly	Lys	Lys	lle	Leu 440	Tyr	Asp	He	Leu	A1a 445	Phe	Ala	Lys
		Ser 450				- 1	455	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·				460		44	Æ?	*.
	465	Asn				470		•			475	1, **				480
	A	Pro	1	1	485		· -: :		•	490					495	
		•	•	500		Lys	Phe	Gly	505	Leu	Asp	Cys	Thr	Va I 510		Glu-
	Gly	Leu	Cys 515	Asn	Met	Tyr	Asn	11e 520	GIn.	Ala	Tyr	Pro	Thr 525	Thr	Val	Val
						())									٠.	

. 135/175

									-							
	Phe	Asn 530	Gln	Ser	Asn	He	His 535	Glu	Tyr	Glu	Gly	His 540	His	Ser	Ala	Glu
	GIn 545		Leu	Glu	Phe	11e 550		Asp	Leu	Met	Asn 555	Pro	Ser	Val.	Val	Ser 560
		Thr	Pro	Thr	Thr 565	Phe	Asn	Glu	Leu	Va I 570	Thr	GIn	Arg	Lys	His 575	Asn
	Glu	Val	Trp	Met 580	Val	Asp	Phe	Tyr	Ser 585	Pro	Trp	Cys	His	Pro 590	Cys	GIn
	Val	Leu	Met 595	Pro	Glu	Tṛp	Lys	Arg 600	Met	Ala	Arg	Thr	Leu 605	Thr	Gly	Leu
		610	<i>:</i>	Gly			615			• .		620				
	GIn 625	Glu	Asn	Val	Gln	Arg 630	Tyr	Pro	Glu		Arg 635	Phe	Phe	Pro	Pro	Lys 640
				Ala	645					650					655	
	Ala	Týr	Ser	Leu 660	Arg	He	Trp	Gly	Leu 665	Gly	Phe	Leu	Pro	GIn 670		Ser
			675	Thr				680			-		685			
		690		Va I			695					700				
	705			Pro		710			٠		715					720
				Gly	725		·			730					735	
			_	11e 740	_	•			745				•	750	_	
	. –		755	Arg				760					765	-		
		770		Ala			775					61u 780	Thr	Leu	Arg	Asn
-	GIn 785			Arg		-790		Glu						1		~ · · · · ·
						,	•				١				•	
)> 11							_							
	<211	12 12	286									•				

<210> 113
<211> 1286
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (32).. (1171)

<400> 115

gottoctogt tgoccocgcc gogggogoga gatggattcc gggtgotggt tgttcggcgg 60 cgagttcgag gactcggtgt tcgaggagag gccggagcgg cggtcaggac cgcccgcgto 120

```
ctactgcgcc aagctctgcg agccgcagtg gttttatgaa gaaacagaaa gcagtgatga 180
tgttgaagtg ctgactctca agaaattcaa aggagacctg gcctacagac gacaagagta 240
tcagaaagca ctgcaggagt attccagtat ctctgaaaaa ttgtcatcaa ccaattttgc 300
catgaaaagg gatgtccagg aaggtcaggc tcggtgtctg gctcacctgg gtaggcatat 360
ggaggcgctg gagattgctg caaacttgga aaataaagca accaacacag accatttaac 420
cacggtactc tacctccagc ttgctatttg ttcaagtttg cagaacttgg agaaaacaat 480
tttotgcctg cagaaactga tttctttgca tccttttaat ccttggaact ggggcaaatt 540
ggcagagget tacctgaate tggggccage tettteagea geacttgegt cateteagaa 600
acagcacagt ttcacctcaa gtgacaaaac tatcaaatcc ttctttccac actcaggaaa 660
agactgtctt ttgtgttttc ctgaaacctt gcctgagagc tctttatttt ctgtggaagc 720
gaatagcagt aatagccaga aaaatgagaa agctctgaca aatatccaaa actgtatggc 780
agaaaagaga gaaacagtgt tgatagagac tcagctgaaa gcatgtgcct cttttatacg 840
aaccaggett etgetteagt ttacccaacc teagoaaaca tegtttgett tggagaggaa 900
cttaaggact cagcaggaaa ttgaagataa aatgaaaggg ttcagcttca aagaagacac 960
tttgctgttg atagctgagg ttatgggaga agatatccca gaaaaaataa aagatgaagt 1020
tcacccagag gtgaagtgtg ttggctccgt agccctgact gccttggtga ctgtatcctc 1080
agaagaattt gaagacaagt ggttcagaaa gatcaaagac catttctgtc catttgaaaa 1140
teagtteeat acagagatae aaatettgge ttagtgggtt ataaaaaaca aaaccacaaa 1200
tatettgtae tgtattaatt gteettgttt aetteagaea ggateeattg etaateatgg 1260
agtataaatg attatttatg ttttat
                                                                  1286
```

```
<210> 116
<211> 380
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 116 Met Asp Ser Gly Cys Trp Leu Phe Gly Gly Glu Phe Glu Asp Ser Val ୀ0 Phe Glu Glu Arg Pro Glu Arg Arg Ser Gly Pro Pro Ala Ser Tyr Cys 25 Ala Lys Leu Cys Glu Pro Gln Trp Phe Tyr Glu Glu Thr Glu Ser Ser 40 Asp Asp Val Glu Val Leu Thr Leu Lys Lys Phe Lys Gly Asp Leu Ala **55**. Tyr Arg Arg Gin Glu Tyr Gin Lys Ala Leu Gin Glu Tyr Ser Ser He 70 Ser Glu Lys Leu Ser Ser Thr Asn Phe Ala Met Lys Arg Asp Val Gin 90 Glu Gly Gln Ala Arg Cys Leu Ala His Leu Gly Arg His Met Glu Ala 100 105 Leu Glu IIe Ala Ala Asn Leu Glu Asn Lys Ala Thr Asn Thr Asp His 120 125 Leu Thr Thr Val Leu Tyr Leu Gin Leu Ala IIe Cys Ser Ser Leu Gin 135 140 Asn Leu Glu Lys Thr IIe Phe Cys Leu Gln Lys Leu IIe Ser Leu His 145 155

				,														
	Pro	Phe	Asn	Pro	Trp 165	Așn	Trp	Gly	Lys	Leu 170		Glu	Ala	Tyr	Leu 175	Asn		
	Leu	Gly	Pro	Ala 180	Leu	Ser	Ala	Aļa	Leu 185	Ala	Ser	Ser	Gin	Lys 190	GIn	His	. •	•
	Ser.	Phe	Thr 195	Ser	Ser	Asp	Lys	Thr 200	He	Lys	Ser	Phe	Phe 205	Pro	His	Ser		
	Gly	Lys 210	Asp	Cys	Leu	Leu	Cys 215	Phe	Pro	Glu	Thr	Leu 220	Pro	Glu	Ser	Ser		
	Leu 225	Phe	Ser	Val	Glu	Ala 230	Asn	Ser	Ser	Asn	Ser 235	GIn	Lys	Asn	Glu	Lys 240		
					245			Cys		250		٠			255			
	Leu	lle		Thr 260	Gln	Leu	Lys	Ala		Ala			He		Thr			, ,
	Leu	Leu	Leu 275		Phe	Thr	GIn	Pro. 280	Gin	GIn	Thr	Ser	Phe 285	Ala	Leu	Glu		
	Arg	Asn 290	Leu	Arg	Thr	GIn	GIn 295	Glu	lle	Glu	Asp	Lys 300	Met	Lys	Gly	Phe	e Xu	
	Ser 305	Phe	Lys	Glu,	Asp	Thr 310	Leu	Leu	Leu	He	Ala 315	Glu	Val	Met	Gly	Glu 320		
	Asp	He	Pro	Glu	Lys 325	lle	Lys	Asp	Glu	Va I 330	His	Pro	Glu	Va I	Lys 335	Cys		:
	Val	Gly	Ser	Va I 340	Ala	Leu	Thr	Ala	Leu 345	Val	Thr	Val	Ser	Ser 350	Glu	Glu		
	Phe	Glu	Asp 355	Lys	Trp	Phe	Arg	Lys 360	He	Lys	Asp	His	Phe 365	Cys	Pro	Phe		
	Glu	Asn 370	GIn	Phe	His		Glu 375	lle	Gln	He	Leu	Ala 380			·		•	
				i.		•1			· .	'	, · · ·							1
)> 1 > 18			•		• .	• •	:	*	·.							
_	3212	2> DI 3> Ho	Ā	sanie	ens		÷	ا معین آمید است					:- :	 	*·	-		
	<220	•		*****			• , •		*							٠	*	•
	<221	i> Ci 2> (2		(7:	32)		•	*	. ;			افاده				- · · · · ·		
))> 1°		•			·					·	· · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		4			
	cact	ttaad	caç a			_		7					-	-		gotg		
	gtct	tttt	gct a	gtct	tgga	t gg	gagag	gcaac	: tt	cctg	agt	cage	gacto	ett e	ctgc	taat atat	t 18	BO
	gaat	cct	cat 1	aatt	gtat	t ta	caac	tata	tte	gagca	aac:	caat	gtte	stt d	ttta	ittaa	t 30	00
	cacc	ccaa	aga 1	aaga	agac	a ga	ataga	gcaa	gge	atgg	aca	tggt	cato	etc c	tcag	cgag tgat cccc	t 42	20
	6648	, au a E	,	58	, v . i l	- 5 L	LLEC		. Jac	-545E	Jug	cgac	1		, , , , , ,	,5550	u 70	

```
ggaaatgaag tggttaatgg agaaaattta agctttgcat atgaattcaa agctgatgca 540
ttatttgatt tottotattg gtttgggotc agtaattccg ttgtaaaagt aaatggaaaa 600
gttcttttag gttcaataga tgatgttttt aactgcaatc tgtcacccag atcatctctg 660
acagageete ttttggeaga attaccattt ccaagtgtte tggaatetga agagacacce 720
aaccaattta totgattgaa otgaacattg tagcagttgc toccgcactc caggootgtg 780
ctagactata ggctgggggg agggtaggag gtgggaggca gatacttcca cctgcgtgtc 840
aatotooggo tootocatgg ottotatgga ggactootot cttotgotto tgtggatgtg 900-
atgccctggc aggcccaggg cagctgattc ccctaaaact tatgattacc aggatggaaa 960
ggccttggtc ccatggcact gggtggggct gggggatatt ctctactttg aacacttctc 1020
ccaagaggca gaagggccac agagttctgc caccetgaac atttttctca gttccctggg 1080
agtttttgtg gcagcctttg tgggagtggt ctgactggct gttgacctag catgcttcat 1140
aaatoagggt ttggccctct gottggagca tccaacccct tgaactcaaa cctgtcgagc 1200
aaggggttaa gagttotgtt otottgocaa ootggotggg caaaagcotg tgocatottt 1260
cactgggagg caaatatgtt tttcatcctg ccatatgaca cctatgagaa acgttcacag 1320
tgaggagtag ccaggttgct aggacagtaa ccctgccaca cactgcctga aatcggaact 1380
cccttggcct ccctcttaac taagtgaccc atgtagaagg aagccaggag atatggtacc 1440
gaacaatgac aggggaaggg tattggacac ggcagcgtcc tccttattga aaacacatta 1500
tgtcagttgg gaattttaaa taagctttta gcaaacctaa cactaaaagc aaaatagaag 1560
aaagotatac cattaccata atacattttt catctcatgg ctacaatgga attcttgaaa 1620
aggaaaaaaa aatcctatct acatataaaa acctgcatga atgaatcact acatatgctt 1680
ataatgagga agagttatgg gtootgagtg taatttttta tootttotta aaaagtttot 1740
gtattatgca ttttgataac actactgatg atcettecae ttacatttga aatgttatgt 1800
accacatttg cacaattaaa acttttctta gcattc
```

```
<210> 118
<211> 150
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 118 Met Leu Phe Phe lie Asn Val Gin Thr Lys Lys Asp Thr Ser Lys Giu 10 Arg Thr Tyr Ala Phe Leu Val Asn Thr Arg His Pro Lys Ile Arg Arg 20 25 Gin lie Giu Gin Gly Met Asp Met Val lie Ser Ser Val lie Gly Giu 40 Ser Tyr Arg Leu Gln Phe Asp Phe Gln Glu Ala Val Lys Asn Phe Phe 60 55 Pro Pro Gly Asn Glu Val Val Asn Gly Glu Asn Leu Ser Phe Ala Tyr 75 Glu Phe Lys Ala Asp Ala Leu Phe Asp Phe Phe Tyr Trp Phe Gly Leu 90 Ser Asn Ser Val Val Lys Val Asn Gly Lys Val Leu Leu Gly Ser He 105 110 Asp Asp Val Phe Asn Cys Asn Leu Ser Pro Arg Ser Ser Leu Thr Glu-120 Pro Leu Leu Ala Glu Leu Pro Phe Pro Ser Val Leu Glu Ser Glu Glu

```
135
    130
Thr Pro Asn Gin Phe lie ...
145
⟨210⟩ 119
<211> 1863
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (460)...(1233)
<400> 119
acceteggeg egeegegg gateagegte etceageege getgeecegg eccacegtge 60
agctgtagcc gcggcgcggt ggcgcggtgg cgcagggcgc tgctgggccg cccattgttg 120
agggggttgg gcccgccgg cgatgccgcg cgccgcctcc tcggagcggc ggcgaagttt 180
gaacttggcg tcggcctgga gccccgagca gcccgggggc ggcggccgcg aggcgagcgg 240
cgatgagatg tgtgcacaga cccaggccat gcagatactg gtgcctctaa cttcgtcagc 300
ccttagaaca tgacttgctg tccccagtgg agaagaaacc agaagctaca gccaagtatg 360
toccotocaa agtocattto tgttoagtgo otgaaaatga ggaggatgoo tocctgaaga 420
gacatotoac acotococaa ggcaacagoo cacattocaa tgagagaaag agcacoccca 480
cotoctocae egagteagga aacceeggtg tatageatgg atgaetteee tecaceteet 540
coccacactg tatgtgagge geagetggae agtgaggate eegaggggee aegeeceage 600
ttcaacaaac tttctaaagt gacaattgca agggaaaggc acatgcctgg tgcagcccat 660
gtggtaggta gtcagacact ggcttccaga ctccaaactt ctatcaaggg ttcagaggct 720
gagtocacac caccotcott catgagogtt cacgoccaac ttgctgggtc tottggtggg 780
cagocagoac coatocagae toaaagooto agocatgate cagtoagtgg aactoagggt 840
ttagaaaaga aagtcagtcc tgatcctcag aagagttcag aagacatcag aacagaggct 900
ttggccaagg aaattgtcca ccaagacaaa tototagcag acattttgga tccagactcc 960
aggotgaaga caacaatgga cotgatggaa ggtttattto cocgagatgt gaacttgctg 1020
aaggaaaaca gtgtaaagag gaaggccata cagagaactg tcagctcttc aggatgtgaa 1080
ggcaagagga atgaagacaa ggaagcagtg agcatgttgg ttaactgccc tcagatttca 1140
ttcccaagge tggggccctg gctctgcccc caaacctcac gagtgagccc attcctgctg 1200
ggggctgtac tttcagtggt attttcccaa cattaacctc tccactttaa cctcttctaa 1260
aatacccaac caaaagatca ctgtttctct caacactatt taatctgaaa aatgtttcag 1320
tacaaaccac tgtttgaact atctgggtta ttggtgtttg ttcctgatga aaggaaaaaa 1380
aattetetee aggaggaage ettttteett ettgeeette etgattgate ttetgagage 1440
togaatgotg otggacacgt accouttot attattactt tgtagtagaa agaaagttaa 1500
tgaaactgag aactgattgg agggtgtttg atcatttagt ttttaacagg ctgaggcaac 1560
atggatcagt gtgtgtcccc ctcaggaatg tatccacagt ggccttcctt gctggtgggc 1620
agtgtatoct gatggcaggg tacaagtacc attaatgaag ggtctgcaac ataaagcctt 1680
aaaaagacac acactaagaa aactgtaaaa cottgaacat tgttatttat attitttaaa 1740
atggaaaaga toactatgtt tgttgtgcta accacttatt tgattctgtt ttgtggggg 1800
catagatgat tacgtttgag ctttgtattt tgtgaaaacc ttaatgaaat gaattccaaa 1860
```

```
<210> 120
<211> 258
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 120
Met Arg Glu Arg Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ser Gln Glu Thr Pro
Val Tyr Ser Met Asp Asp Phe Pro Pro Pro Pro Pro His Thr Val Cys
Glu Ala Gin Leu Asp Ser Glu Asp Pro Glu Gly Pro Arg Pro Ser Phe
                            40
Asn Lys Leu Ser Lys Val Thr lle Ala Arg Glu Arg His Met Pro Gly
Ala Ala His Val Val Gly Ser Gln Thr Leu Ala Ser Arg Leu Gln Thr
                    70
Ser lie Lys Gly Ser Glu Ala Glu Ser Thr Pro Pro Ser Phe Met Ser
Val His Ala Gin Leu Ala Gly Ser Leu Gly Gly Gln Pro Ala Pro Ile
          , 100
                               105
GIn Thr GIn Ser Leu Ser His Asp Pro Val Ser Gly Thr GIn Gly Leu
                           120
Glu Lys Lys Val Ser Pro Asp Pro Gln Lys Ser Ser Glu Asp Ile Arg
                       135
Thr Glu Ala Leu Ala Lys Glu Ile Val His Gln Asp Lys Ser Leu Ala.
                   150
                                      155
Asp IIe Leu Asp Pro Asp Ser Arg Leu Lys Thr Thr Met Asp Leu Met
               165
                                  170
Glu Gly Leu Phe Pro Arg Asp Val Asn Leu Leu Lys Glu Asn Ser Val
                               185
Lys Arg Lys Ala Ile Gin Arg Thr Val Ser Ser Gly Cys Glu Gly
195 200 205
Lys Arg Asn Glu Asp Lys Glu Ala Val Ser Met Leu Val Asn Cys Pro
                       215
                                          220
Gln lie Ser Phe Pro Arg Leu Gly Pro Trp Leu Cys Pro Gln Thr Ser
                                      235
                  230
Arg Val Ser Pro Phe Leu Leu Gly Ala Val Leu Ser Val Val Phe Ser
                                   250
               245
Gin His
```

<210> 121 <211> 2203 <212> DNA

<213> Homo sapiens .

```
<220>
<221> CDS
<222> (91).. (564)
<400> 121
```

gtcgtctttc tgtctcggct gaggcagcca tctttctctt gccgcgtgct ggtgttggag 60 gaccetecet getteagatt taccaacage atgaatcaag aaaagttage caaactteag 120 gctcaggtcc ggataggggg caagggtaca gctcgcagaa agaagaaggt ggtacataga 180 acagccacag ctgatgacaa aaagcttcag agttctctaa aaaaactggc tgtgaataat 240 atagotggta tigaagaggt gaacatgatt aaagatgatg ggacagttat toatticaac 300 aatcccaaag tccaagcttc cctttctgct aatacctttg caattactgg tcatgcagaa 360 gecaaaceaa teacagaaat getteetgga atattaagte agettggtge tgacagttta 420 acaagootta ggaagttago tgaacagtto coacggoaag tottggacag taaagcacca 480 aaaccagagg acattgatga ggaagatgat gatgttccag atcttgtaga aaattttgat 540 gaggcatcaa agaatgaagc taactaaaag tttggttttt ggaagctggc atggactaga 600 tttaacaaat cagctatgtg gttccaaagt tttacagaca tggagaacat cacctgttac 660 tagtteagta atataaatat titgtatatt aataatgetg titgtteage attitteggt 720 cattigatit tgcattitgc acttcctccc aggatattit tittggtcaaa atatgaagta 780 ttggtgcagt ttgagggtgt tttggttttt gattcctggt ttttttgttt tttgtttggg 840 gtatttttgg tgtatgtatg tttatgtatg tgtgtgggta tgtgtgtata cagtggagag 900 caaattggaa aacagttota tttatootoo tooctoocoa gtagaaataa aaaaaatott 960 tacattigti actitictit tececeegta agacacagaa tiaatggaaa gigagtatet 1020 tggatttcaa atctgaagag atttttacca ttagtggttt gattttaatt tgcttggtta 1080 actateatat titteataea ettetetgga titaaaatat ettgaggtat titgeeactg 1140 getteatget ggagtaatgg gtaacatate titggtatgg tigeettaga tiaacitace 1200 tagtcagacc cagaagaact tottttacta gottgottco taaatgoott tittcototo 1260 cttttggtot ccaaatggcc tggtcagctt ttggtaatat tcttcctcat cttccaccta 1320 gettgagaag gatgttetee atatagagtt tagegagtge etaateeete ettttgtaag 1380 attitgtice cteagetiga ggaacaacti cateticaac tittiatite teecigatgt 1440 tacagtitgg tagatiticaa actggaatag ctagcatgtg citgctaaat aattitatgc 1500 cagocitato cigitatecta geigtietta acagoaggia caaaaaigce igititicag 1560 caaggttgaa attgggaatg toottttgaa toagaagaaa ataggocata gactcatoto 1620 ccagcacaaa tgggcattot atgaaatggt actggcccta ggaggatttc ctcaaccact 1680 ctcctactet tggccttgaa cotacetetg ggttggatet tactattgta getgeteact 1740 ataccetect geatgettag aataatgett tgaggggage aetggtaaaa cacagtattt 1800 attittitac ctcctttaag aggacttgga ggtaagttgc attcattcac tcaagtttcc 1860 ctcttgctgt ctaatagaag cttacttttt gctatatcag catttgttac agccaatatt 1920 taaggacaaa atttagaaaa tatatcattt cotggoccat catcaaacta atacagotta 1980 accttgcage taccaatttt tgtgtcaage tagatatett tatttgatat ctaaggtgca 2040 agaccaacaa tatattaaga gatctgtaga catgaaggca aagctcttgt attitititto 2100 atccaaacac ctcaatttat tttataaatt cgttcatttt tcctgttatg ttttatataa 2160 tatatggact aaacaaaata aaataacagt gcaaaagaga aac 2203

```
<210> 122
<211> 158
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

<400> 122

142/175

Met Asn Gin Giu Lys Leu Ala Lys Leu Gin Ala Gin Val Arg lie Gly. Gly Lys Gly Thr Ala Arg Arg Lys Lys Lys Val Val His Arg Thr Ala 20 25 Thr Ala Asp Asp Lys Lys Leu Gin Ser Ser Leu Lys Lys Leu Ala Val Asn Asn lle Ala Gly lle Glu Glu Val Asn Met lle Lys Asp Asp Gly Thr Val IIe His Phe Asn Asn Pro Lys Val Gin Ala Ser Leu Ser Ala -70 Asn Thr Phe Ala lle Thr Gly His Ala Glu Ala Lys Pro lle Thr Glu 90 85 Met Leu Pro Gly lle Leu Ser Gln Leu Gly Ala Asp Ser Leu Thr Ser 105 Leu Arg Lys Leu Ala Glu Gln Phe Pro Arg Gln Val Leu Asp Ser Lys 120 Ala Pro Lys Pro Glu Asp IIe Asp Glu Glu Asp Asp Asp Val Pro Asp 140 135 Leu Val Glu Asn Phe Asp Glu Ala Ser Lys Asn Glu Ala Asn 145 150 ⟨210⟩ 123 **<211> 1696** <212> DNA <213> Homo sapiens **<220>** <221> CDS 〈222〉(62). **<400> 123** actgcggtgt ggactcgagg gctgggcgcg gggccggcgc agaagccgcc agctggagac 60 gatggtggac cacttggcca acacggagat caacagccag cgcatcgcgg cagtggagag 120 ctgcttcggg gcctcggggc agccgctggc gctgccaggc cgagtgctgc tgggcgaggg 180 cgtgctgacc aaagagtgcc gcaagaaggc caagccgcgc atcctcttcc tctttaacga 240 catcetggtg tatggcagca tegtgeteaa caagegcaag tacegcagee ageacateat 300 occootggag gaggtcacac tggagctgtt gccggagacg ctgcaggcca agaaccgotg 360 gatgatcaag acggccaaga agtcctttgt ggtgtcggcc gcctccgcta cggagcgcca 420 ggaatggatt agccacatcg aggagtgcgt gcggcggcaa ctgagggcca cgggccgccc 480 geocageacg gageaegegg caecetggat eccegacaag geoaeggaca tetgeatgeg 540 ctgcacgcag acgcgcttct ctgccctcac gaggcgccac cactgccgca agtgcggctt 600 ogtggtotgc gotgagtgot ogogccagog cttcctgctc ccgcgcctgt cccccaagcc 660 cgtgcgcgtc tgcagcctct gctaccgcga actggccgcc cagcagcggc aggaggaggc 720 ggaggagcag ggcgcggggt ccccagggca gccagcccac ctggcccggc ccatctgcgg 780 agogtocagt ggagatgacg atgactocga ogaggacaag gagggcagca gggacggcga 840

```
ctggcccagc agcgtggagt tctacgcctc gggggtggcc tggtctgcct tccacagctg 900
acccccggcc tgcagaacat ctgtccccaa gccagctcca ctgcccaggc ccctaagagg 960
gcagetecag aagetgeeca gggeteeggg acceeatece atggtggeag gtgeageggt 1020
ggggagtggc totttotgga otoccagtgc ctttttgotg gacactgtgt cottatggct 1080
tcactgcagg taatgccttt cccttcagga agccccagaa cacccacagg tcttggtaac 1140
aaacgccacc ttacactctg caggctgcag cggcagctcc agatggcctc ctgagctgga 1200
cgaccccagg totccagaca totagggacc agagcaggtt tgggaacaca gagggaagac 1260
aggatgggag tgtagccaca gaacccacct gcaccctgac aggcacaccc cactgaagag 1320
cotgagtoco aggaggocto otggaagooo aggactgoco accoaccacg otggtgocca 1380
ccgcctggcc agccaagccc tgccgatcag acatgtgggc tccccgaagc ccagccagag 1440
actgccgtgc tgtgggtgcc accaggccca gggactgcag cctgagctcc ccgaggccca 1500
gggcagcogg gtgaggaete tgtoctgtgt cacctotote caggtgtcca gotgtotoat 1560
gcctttttgt cctgtcctca gctctccgtg tggtcagcga aaccattgtt ttctgttagg 1620
actcagttgc aagaacagaa accctgcccc cacttaataa taaaaaagaa agtttattga 1680
tgggtggttg caaaac
```

<210> 124 <211> 279 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 124

Met Val Asp His Leu Ala Asn Thr Glu ile Asn Ser Gln Arg lle Ala Ala Val Giu Ser Cys Phe Gly Ala Ser Gly Gin Pro Leu Ala Leu Pro 25 Gly Arg Val Leu Leu Gly Glu Gly Val Leu Thr Lys Glu Cys Arg Lys 40 Lys Ala Lys Pro Arg IIe Leu Phe Leu Phe Asn Asp IIe Leu Val Tyr Gly Ser Ile Val Leu Asn Lys Arg Lys Tyr Arg Ser Gln His Ile Ile 70-75 Pro Leu Glu Glu Val Thr Leu Glu Leu Leu Pro Glu Thr Leu Gln Ala 85 Lys Asn Arg Trp Met lie Lys Thr Ala Lys Lys Ser Phe Val Val Ser 105 Ala Ala Ser Ala Thr Glu Arg Gln Glu Trp Tle Ser His I'le Glu Glu 125 Cys Val Arg Arg Gln Leu Arg Ala Thr Gly Arg Pro Pro Ser Thr Glu 135 140 His Ala Ala Pro Trp lle Pro Asp Lys Ala Thr Asp lle Cys Met Arg 145 150 155 160 Cys Thr Gln Thr Arg Phe Ser Ala Leu Thr Arg Arg His His Cys Arg Lys Cys Gly Phe Val Val Cys Ala Glu Cys Ser Arg Gln Arg Phe Leu 185 Leu Pro Arg Leu Ser Pro Lys Pro Val Arg Val Cys Ser Leu Cys Tyr

```
200
Arg Glu Leu Ala Ala Gin Gin Arg Gin Glu Glu Ala Glu Gin Gly
                        215
                                            220
Ala Gly Ser Pro Gly Gln Pro Ala His Leu Ala Arg Pro Ile Cys Gly
                                        235
225
                    230
Ala Ser Ser Gly Asp Asp Asp Ser Asp Glu Asp Lys Glu Gly Ser
                                    250
                245 .
Arg Asp Gly Asp Trp Pro Ser Ser Val Glu Phe Tyr Ala Ser Gly Val
Ala Trp. Ser Ala Phe His Ser
        275
<210> 125
(211) 3078
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (1668).. (2561)
<400> 125
atgataaaga tgcagtacct ttctcttaaa aaaaaatgct atggaaagct gtgagaattg 60
aagagacaaa tiggotgigt cagigigggg tiatgicatg attictagaa goocigaagi 120
tgctcttttg agcagctttg catgacacgc tctggtaaaa ggtgtgcatc tttaaattat 180
ttcatggata ctttgaaaaa tattgtatca cttcaaatac agcaataagt ttatatgttc 240
tcaagattte attigititt aagaattita agitegigga ttaatateae taetigaata 300
ctgacagttg ttgattagac accgaaaggt tactgattgt tgaatgtatc tgtgttagag 360°
ctgtgcactg gcacgcttgc atcaggggct ggggccacac ggccgccaca cagattcccc 420
cgtgatgoot ggagetgett ecagageegg gtgtetecaa gaggeacetg taggaettee 480
catttagaaa totottgagt gggtttgtat gttaccttot ccaaggttta tttaggacag 540
agatattgot ggaaggtoat gggtoagatt cootoacaac coacotogto tgogggtgoa 600
gccccactcc aaggeteec gttattgggg tatgtgagga gcagtaaata taaaaccagt 660
teaactgtee teatggaate accettetg tittigeagt atteataaag etagtgtaag 720
gtotggtttt agtotattaa atottagaga totaaaggaa atgotoaaaa tgtagooagg 780
ttttaaatgc tttaactttt aaaaaatgta aatttttgta tgtttatagc ttctaaatat 840
gaaagttaaa gaatgtactg tgatgaaatg ttoagtatta tgttgottot cagtatoatg 900
ttgcttctca gtattgtgtt gcttctgatt ctatgaatgt tcattttaag accccttgtt 960
gaaatgggac agttggcago ggctctgatg agcccgagaa gaggcctgcc cttgggtgcg 1020
gagtotocot ocgoacgatg otocoacgog tocaacttgo accoaagggg ottttocoto 1080
ttocaagtgg actocttcaa ggaagctgca gotoggtcag cagagaaggg gcctgccgcc 1140
agogocotgg aggaagagga agaggaaccc aagaggatgg cttgtctccc agcagccaca 1200
coggettigt getcagecag ticattigag titigeatgit tetetgeact atggattitg 1260
agcatttaga tttetttaat caaaagegtt ttagtgacte cagtagacat tttetttetg 1320
aggeategtg etttgeatga gageaggeea aggttgaggg gaaaagtaaa gttaaagteg 1380
gttetettte atageaacae gtattgtetg acatteagee agetttttt ttttetaata 1440
```

attictgigo cittoigico ogiattiaci giattiagaa aaagcagcia gaatattici 1500

```
ccattaactc ttgagattca caggactgtc tagctctgag tcctagcaat agactcctta 1560
gaggagtagt acgtttatct agattttctc tagataatgc aggcggaaga cctgggttcc 1620
cgggtggggc attgcagttc ttcctgtgtt tggcttccag gaattacatg aacgacagcc 1680
ttcgcaccga cgtcttcgtg cggttccagc cagagagcat cgcctgtgcc tgcatttatc 1740
ttgctgcccg gacgctggag atccctttgc ccaatcgtcc ccattggttt cttttgtttg 1800
gagcaactga agaagaaatt caggaaatct gottaaagat ottgoagott tatgotogga 1860
aaaaggttga totoacacac otggagggtg aagtggaaaa aagaaagcac gotatogaag 1920
aggcaaaggc ccaagcccgg ggcctgttgc ctgggggcac acaggtgctg gatggtacct 1980
cggggttete teetgeece aagetggtgg aatececaa agaaggtaaa gggagcaage 2040
cttccccact gtctgtgaag aacaccaaga ggaggctgga gggcgccaag aaagccaagg 2100
cggacagccc cgtgaacggc ttgccaaagg ggcgagagag tcggagtcgg agccggagcc 2160
gtgagcagag ctactogagg tococatoco gatcagogto toctaagagg_aggaaaagtg 2220
acagoggete cacatetggt gggtecaagt egcagageeg eteceggage aggagtgaet 2280
ccccaccgag acaggccccc cgcagcgctc cctacaaagg ctctgagatt cggggctccc 2340
ggaagtccaa ggactgcaag tacccccaga agccacacaa gtctcggagc cggagttctt 2400
cccgttctcg aagcaggtca cgggagcggg cggataatcc gggaaaatac aagaagaaaa 2460
gtcattacta cagagatcag cgacgagagc gctcgaggtc gtatgaacgc acaggccgtc 2520
gctatgagog ggaccaccot gggcacagoa ggcatcggag gtgaggcggg gttgcagtga 2580
ctggtggccg caagcccttc cctggggagt acctgatggc tgccctttga cccccggtgg 2640
ctgccctttg accccgggt gtgctctcag cgcaagtggt cctagaacag gattctttt 2700
ggaaatgtet gtegaetgga eettggtgga tttggaaatg gaaetgaggg aeeggtgaea 2760
cgtgcttcag accggtctgg ggtgcggcgc acacctgggc ccgtgcaggg ctcagctcgg 2820
cagcagetet gagggeaget caatgaaaaa gtgaatgeae aegeeettgt tggegtggee 2880
tggcatggcc tggtgctato ggcagccgct ctccactccc cgactgataa ttacgtgaag 2940
ccaagaaaga tgatttttag aacctttgcc tatattaggt tgtacttatg tacatatttt 3000
gcagtgttto acaggagaaa gtggccttaa ctgcccctta ttctctctcc acgttgtaaa 3060
                                                                  3078
taaacatgtg tttaatac
```

<210> 126 <211> 298 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 126°

Met Asn Asp Ser Leu Arg Thr Asp Val Phe Val Arg Phe Gin Pro Glu 5 10 15 Ser lle Ala Cys Ala Cys lle Tyr Leu Ala Ala Arg Thr Leu Glu lle 25 30 h Pro Leu Pro Asn Arg Pro His Trp Phe Leu Leu Phe Gly Ala Thr Glu 40 Giu Giu Ile Gin Giu Ile Cys Leu Lys Ile Leu Gin Leu Tyr Ala Arg 55 Lys Lys Val Asp Leu Thr His Leu Glu Gly Glu Val Glu Lys Arg Lys 65 70 75 His Ala Ile Glu Glu Ala Lys Ala Gln Ala Arg Gly Leu Leu Pro Gly 90 Gly Thr Gln Val Leu Asp Gly Thr Ser Gly Phe Ser Pro Ala Pro Lys

				100					105					110	•	•	
	Leu ·	Val	Glu 115		Pro	Lys		Gly 120		Gly	Ser	Lys	Pro 125		Pro	Leu	
	Ser	Val 130		Asn	Thr	Lys		Arg	Leu	Glu	Gly.	Ala 140		Lys	Ala	Lys	
	Ala 145		Sen	Pro	Val	Asn 150		Leu	Pro	Lys	Gly 155		Glu	Sër	Arg	Ser 160	
		Ser	Arg	Ser	Arg 165		Gin	Ser	Tyr	Ser 170		Ser	Pro	Ser	Arg 175		
	Ala	Ser	Pro	Lys 180		Ąrg	Lys	Şer	Asp 185		Gly	Ser	Thr	Ser 190		Gly	
	Ser	Lys	Ser 195	Gln	Ser	Arg	Ser	Arg 200		Arg	Ser	Asp	Ser 205		Pro	Arg	
	Gln	Ala 210			Ser	Ala	Pro 215	Tyr	Lys	Gly	Ser	G]u 220		Arg	Gly	Ser	
	Arg 225		Ser	Lys	Asp	Cys 230		Tyr	Pro	GIn	Lys 235		His	Lys	Ser	Arg 240	
		Arg	Ser	Ser	Ser 245		Ser	Arg	Ser	Arg 250	Ser	Arg	Glu	Arg	Ala 255	Asp	
	Asn	Pro	Gly	Lys 260	Tyr	Lys	Lys	Lys	Ser 265	His	Tyr	Tyr	Arg	Asp 270	Gln	Arg	
	Arg	Glu	Arg 275	Ser	Arg	Ser	Tyr	Glu 280	Arg	Thr	Ġly:	Arg	Arg 285	Tyr	Glu	Arg	
	Asp	His 290	Pro	Gly	His	Ser	Arg 295	His	Arg	Arg			•				
									•.		• :	•					
	<210)> 12	27				•							•			
		> 18		•	· · ·									4			
		2> DI									-						
		3> Ho	omo s	sapie	ens					. •			,				•
_	<22C			···		;-								-			·
		I> C[2> (4	2	. (14	156)					•	,					·	
					,	•				,				•			_
)> 12									•				<u>}</u> -		00
															44	ogggo ctctc	
																aacco	
			•													cgago	
												-				tgccc	
																ccccg	
																gatgt	
																cccat	
																ggaga cagag	
																acgto	

```
tocagggcag accaatgggg acageteett ggaagtgetg gegaeteget tocagggete 720
cgtgaggaca tacactgaga gtcagtcctc cttaaggtcc tcctactcca gcccaacctc 780
cottageceg agggeeggea geocettete accaccacce totageaget coetcactgg 840
agaggoggcc atcagcogca gottocagag totggcatgt toccogggcc toccogctgc 900
tgaccgcctg tcctactcag gccgccctgg aagccgacag gccggcctcg gccgcgctgg 960
cgactcggcg gtgctggtgc tgccgccttc cccgggccct cgttcctcca ggcccagcat 1020
ggactoggaa gggggaagoo tootootgga ogaggactog gaagtottoa agatgotgoa 1080
ggaaaatcgc gagggacggg cggccccccg acagtccagc tcctttcggc tcttgcagga 1140
agccctggag gctgaggaga gaggtggcac gccagccttc ttgcccagct cactgagccc 1200
ccagtcctcc ctgcccgcct ccagggccct ggccacccct cccaagctcc acacttgtga 1260
gaagtgoagt accagcatog ogaaccaggo tgtgogcato caggagggoo ggtaccgcca 1320
coccggctgc tacacctgtg ccgactgtgg gctgaacctg aagatgogog ggcacttctg 1380
ggtgggtgac gagctgtact gtgagaagca tgcccgccag cgctactccg cacctgccac 1440
ceteagetet egggeetgag eccgecatge ceteageetg ceteactget gggeeagggt 1500
catgcctata taagttggca tggcagggac aatggtgggc agttgctctt acatgagcta 1560
agtttggaga cctgaggccc ctttgtcctc gctgggtggg ccaaggtctg ggacctgtct 1620
tggactgtgg gagactcacc ctcaccttgc caggcctctc ccctgcagga ctggcattgc 1680
actagtotga ggtggccact gcctttgatc aacctttgtg tgcgagggtc taagtagggt 1740
cgaacacaga agtgggaagg agaggggtgg gccaggggct aatggtgtca ctgtgtaaag 1800
tttttgacat actagctcta taaatatatg aatatggaca aaat
                                                                  1844
```

<210> 128 **<211> 352** <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 128

Met Ala Leu Thr Val Asp Val Ala Gly Pro Ala Pro Trp Gly Phe Arg lle Thr Gly Gly Arg Asp Phe His Thr Pro 11e Met Val Thr Lys Val 25 Ala Glu Arg Gly Lys Ala Lys Asp Ala Asp Leu Arg Pro Gly Asp Ile - 40 lle Val Ala lle Asn Gly Glu Ser Ala Glu Gly Met Leu His Ala Glu Ala Gin Ser Lys lie Arg Gin Ser Pro Ser Pro Leu Arg Leu Gin Leu 65 Asp Arg Ser Gin Ala Thr Ser Pro Gly Gin Thr Asn Gly Asp Ser Ser Leu Glu Val Leu Ala Thr Arg Phe Gln Gly Ser Val Arg Thr Tyr Thr 105 110 Glu Ser Gln Ser Ser Leu Arg Ser Ser Tyr Ser Ser Pro Thr Ser Leu 120 125 Ser Pro Arg Ala Gly Ser Pro Phe Ser Pro Pro Pro Ser Ser Ser 135 140 Leu Thr Gly Glu Ala Ala II Ser Arg Ser Phe Gin Ser Leu Ala Cys 145 150 155 160

```
Ser Pro Gly Leu Pro Ala Ala Asp Arg Leu Ser Tyr Ser Gly Arg Pro
                                    170
                 165
Gly Ser Arg Gln Ala Gly Leu Gly Arg Ala Gly Asp Ser Ala Val Leu
                                 185
Val Leu Pro Pro Ser Pro Gly Pro Arg Ser Ser Arg Pro Ser Met Asp
                             200
                                                 205
Ser Glu Gly Gly Ser Leu Leu Leu Asp Glu Asp Ser Glu Val Phe Lys
Met Leu Gin Glu Asn Arg Glu Gly Arg Ala Ala Pro Arg Gin Ser Ser
                    230
                                         235
Ser Phe Arg Leu Leu Gin Giu Ala Leu Giu Ala Giu Giu Arg Giy Giy
                                     250
                · 245
Thr Pro Ala Phe Leu Pro Ser Ser Leu Ser Pro Gln Ser Ser Leu Pro
            260
                                 265
                                                     270
Ala Ser Arg Ala Leu Ala Thr Pro Pro Lys Leu His Thr Cys Glu Lys
                             280
Cys Ser Thr Ser lle Ala Asn Gln Ala Val Arg lle Gln Glu Gly Arg
                         295
Tyr Arg His Pro Gly Cys Tyr Thr Cys Ala Asp Cys Gly Leu Asn Leu
                     310
                                         315
Lys Met Arg Gly His Phe Trp Val Gly Asp Glu Leu Tyr Cys Glu Lys
                325
                                    . 330
His Ala Arg Gln Arg Tyr Ser Ala Pro Ala Thr Leu Ser Ser Arg Ala
```

<210> 129 <211> 2356 <212> DNA <213> Homo sapiens

<400> 129

atttacaatt gattaaaagt atccatgict tggatacata cgtatctata gagctggcat 60 gtaattotto ototataaag aataggtata ggaaagactg aataaaaatg gagggatato 120 coottggatt toacttgoat tgtgcaataa gcaaagaagg gttgataaaa gttottgato 180 aaaaagttca aagaaaccag aattttagac agcaagctaa ataaatattg taaaattgca 240 ctatattagg ttaagtatta tttaggtatt ataatatgct ttgtaaattt tatattccaa 300 atattgetea atattttea tetattaaat taatttetag tgtaaataag tagettetat 360 atotgtotta gtotattata attgtaagga gtaaaattaa atgaatagto tgcaggtata 420 aatttgaaca atgcatagat gatcgaaaat tacggaaaat catagggcag agaggtgtga 480 agattcatca ttatgtgaaa tttggatctt tctcaaatcc ttgctgaaat ttaggatggt 540 totcactgtt tttctgtgct gatagtaccc tttccaaggt gaccttcagg gggattaacc 600 ttcctagctc aagcaatgag ctaaaaggag ccttatgcat gatcttccca catatcaaaa 660 taactaaaag gcactgagtt tggcattttt ctgcctgctc tgctaagacc ttttttttt 720 tttactttca ttataacata ttatacatga cattatacaa aaatgattaa aatatattaa 780 aacaacatca acaatccagg atattitict ataaaactti ttaaaaataa tigtatctat 840 atattoaatt ttacatoott ottoaaaggo tttgttttto taaaggottt gttttoottt 900 ttattatttt tttctttttt attttttga gacagtcttg ctctgtcgct caggctggag 960

```
tgcagtggca cgatctcagc tcactgcaac ctcctcctcc caggttcaag tgattcttgt 1020
tcatcagcct cccgagtagc tgggactaca ggcatgtgcc actatgccca gctaatttt 1080
gtacttttag tagagacagg gtttcaccac attggtcagg ctggtcttga aatgctggcg 1140
tcaagtgate tgeetgeete egeeteacaa ageactggga ttacaggeat gaatetggee 1200
ttacgtaata tattttctta atggctgcat aatatcacat caaataggca tttttcaaac 1260
ctctttcctt attaaacatg tagactatat ccatttttta ctaaaataaa taacatttca 1320.
gataatatot tigoacigat aaigtigoca agocatitot aaagigacoi taicaatita 1380
attaccattg gatgagggtg ttgctttcat cgcaccattg taaattgtct tttttatttc 1440
aatttgogtt tatttataac tggttgoaaa ggtacacaga acacacgoto ottcaactta 1500
totttgataa acccaagcaa ggatacaaaa agttggacga cattgagtag agtcatggta 1560
tacggtgctg accetacagt atcagtggaa aagataagga aaatgtcact actcacctat 1620
gttatgcaaa acagttaggt gtgctggggc tggatactgc tcttttactt gagcattggt 1680
tgattaaagt ttaggtacca tccaggctgg tctagagaag tctttggagt taaccatgct 1740
ctttttgtta aagaagagag taatgtgttt atcctggctc atagtccgtc accgaaaata 1800
gaaaatgcca tocataggta aaatgctgac ctatagaaaa aaatgaactc tacttttata 1860
gcctagtaaa aatgctctac ctgagtagtt aaaagcaatt catgaagcct gaagctaaag 1920
agcactctgg tggttttggc ataatagctg catttccaga cctgaccttt ggccccaacc 1980
acaagtgctc caagccccac cagctgacca aagaaagccc aagttctcct totgtccttc 2040
ccacaacctc cctgctccca aaactatgaa attaatttga ccatattaac acagctgact 2100
cctccagttt acttaaggta gaaagaatga gtttacaaca gatgaaaata agtgctttgg 2160
gogaactgta ttocttttaa cagatocaaa ctattttaca tttaaaaaaa aagttaaact 2220
aaacttettt aetgetgata tgttteetgt attetagaaa aatttttaca ettteaeatt 2280
atttttgtac actttcccca tgttaaggga tgatggcttt tataaatgtg tattcattaa 2340
                                                                  2356
atgttacttt aaaaat
```

```
<210> 130
<211> 1731
<212> DNA
<213> Homo, saniens
```

<213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (72).. (1373)

<400> 130

```
ttagggoggg agcccggca gggcgccggt gctttgttct gtctgaggcc aggaagtttg 60 accgcgctgc catgccgaac cgtaaggcca gccggaatgc ttactatttc ttcgtgcagg 120 agaagatccc cgaactacgg cgacgaggcc tgcctgtggc tcgcgttgct gatgccatcc 180 cttactgctc ctcagactgg gcgcttctga gggaggaaga aaaggagaaa tacgcagaaa 240 tggctcgaga atggagggcc gctcagggaa aggaccctgg gccctcagag aagcagaaac 300 ctgtttcac accactgagg aggccaggca tgcttgtacc aaagcagaat gttcacctc 360 cagatatgtc agcttgtct ttaaaaaggtg atcaagctct ccttggaggo atttttatt 420 ttttgaacat ttttagccat ggcgagctac ctcctcattg tgaacagcgc ttcctccctt 480 gtgaaattgg ctgtgtaag tattctctcc aagaaggtat tatggcagat ttccacagtt 540 ttataaaatcc tggtgaaatt ccacgaggat ttcgatttca ttgtcaggc gcaagtgatt 600 ctagtcacaa gattcctatt tcaaattttg aacgtgggca taaccaagca actgtgttac 660 aaaaccttta tagatttatt catcccaacc cagggaactg gccacctatc tactgcaagt 720
```

```
ctgatgatag aaccagagtc aactggtgtt tgaagcatat ggcaaaggca tcagaaatca 780
ggcaagatct acaacttctc actgtagagg accttgtagt ggggatctac caacaaaaat 840
tictcaagga goodcaag actiggatic gaagcoloct agatgiggod atgigggatt 900
attotagoaa cacaaggtgo aagtggcatg aagaaaatga tattototto tgtgotttag 960
ctgtttgcaa gaagattgcg tactgcatca gtaattctct ggccactctc tttggaatcc 1020
agctcacaga ggctcatgta ccactacaag attatgaggc cagcaatagt gtgacaccca 1080
anatggttgt attggatgca gggcgttacc agaagctaag ggttgggagt tcaggattct 1140
ctcatttcaa ctcttctaat gaggaacaaa gatcaaacac acccattggt gactacccat 1200
ctagggcaaa aatttctggc caaaacagca gcgttcgggg aagaggaatt acccgcttac 1260,
tagagagcat ttccaattot tccagcaata tccacaaatt ctccaactgt gacacttcac 1320
totcacctta catgtcccaa aaagatggat acaaatcttt ctcttcctta tottaatgat 1380
ggtactettt teaatttetg aaaacagtaa caggeecaac tteettetta etacagteat 1440
attagacaga teacategat gacagatgte actaetatag gacactaetta attigtagg 1500
aaattgttto atagatttaa aaaaattgtg gttggagago atottggoat ttgtgotttt 1560
tttcttgagg gattgttctg cttcctggct gtatgatggg tatatcatta aagtttggag 1620
toctatatga acaaaactga catttttaga gttgtacttt tgggaatgtt atagattgat 1680
cattettet cetgataata aaggtattga atatetgtta tgaaaggtte t
<210> 131
```

<211> 434 <212> PRT. <213> Homo sapiens

Met Pro Asn Arg Lys Ala Ser Arg Asn Ala Tyr Tyr Phe Phe Val Gin Glu Lys lle Pro Glu Leu Arg Arg Arg Gly Leu Pro Val Ala Arg Val Ala Asp Ala Ile Pro Tyr Cys Ser Ser Asp Trp Ala Leu Leu Arg Glu Glu Glu Lys Glu Lys Tyr Ala Glu Met Ala Arg Glu Trp Arg Ala Ala GIN Gly Lys Asp Pro Gly Pro Ser Glu Lys Gln Lys Pro Val Phe Thr 75 Pro Leu Arg Arg Pro Gly Met Leu Val Pro Lys Gln Asn Val Ser Pro 90 Pro Asp Met Ser Ala Leu Ser Leu Lys Gly Asp Gln Ala Leu Leu Gly 105 Gly lle Phe Tyr Phe Leu Asn lle Phe Ser His Gly Glu Leu Pro Pro 120 His Cys Glu Gln Arg Phe Leu Pro Cys Glu Ile Gly Cys Val Lys Tyr Ser Leu Gin Glu Gly lie Met Ala Asp Phe His Ser Phe lie Asn Pro 150 155 Gly Glu He Pro Arg Gly Phe Arg Phe His Cys Gln Ala Ala Ser Asp 170 Ser Ser His Lys lle Pro lle Ser Asn Phe Glu Arg Gly His Asn Gln

				180		_	, 1	: •	185					190			
	Ala	Thr	Va I 195	Leu	Gln	Asn	Leu	Tyr 200		Phe	lle		Pro 205	Asn	Pro	Gly	
ī	Asn	Trp 210		Pro	He		Cys 215	Lys	Ser	Asp	Asp	Arg. 220	Thr	Arg	Val	Asn	
	Trp 225	Cys	Leu	Lys	His	Met 230		Lys	Ala	Ser	Glu 235	He	Arg	GIn	Asp	Leu 240	
	GIn	Ļeu	Leu	Thr	Va l 245	Glu	Asp	Leu	Val	Vá I 250	Gly	He	Tyr	Gin	G1n 255	Lys	
	Phe	Leu	Lys	Glu 260		Ser	Lys	Thr	Trp 265	He	Arg	Ser	Leu	Leu 270	Asp	Val	
	Ala	Met	Trp 275	Asp	Tyr	Şer	Ser	Asn 280	Thr	Arg	Cys	Lys	Trp 285	His	Glu	Glu	
		Asp 290					295	•	i	•	٠.	300					
.*	305	He	1.			310	1				315		,			320	
	Ala	His	Val	Pro	Leu 325	GIn	Asp	Tyr	Glu	Ala: 330	Ser	Asn	Ser	Va I	Thr 335	Pro	
	Lys	Met	Val	Va I 340	٠.	Asp	Ala		Arg 345	Tyr	Gln	Lys	Leu'	Arg 350	Val	Gly	
	Ser	Ser	Gly 355	Phe	Ser	His	Phe	Asn 360	Ser	Ser	Asn	Glu	Glu 365	Gln	Arg	Ser	
		Thr 370		٠		× **	375					380		•			
	Asn 385	Ser	Ser	Val	Arg	Gly. 390	Arg	Gly	He		Arg 395	Leu	Leu	Glu	Ser	lle 400	1
	Ser	Asn	Ser	Ser	Ser 405	Asn	He	His		Phe 410	Ser	Asn	Cys	Asp	Thr 415	Ser	
	Leu	Ser	Pro	Tyr 420	Met	Ser	GIn	Lys	Asp 425	Gly	Tyr	Lys	Ser	Phe 430	Ser	Ser	
	Leu	Ser			-			-		1							

<210> 132 <211> 1561 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS <222> (385).. (1281)

<400> 132

gaagaaaggc gagcagaaca gaggaagtat ggagtgttot ttgatgacga ctatgactac 60 otgoagcacc tgaaggaacc atotgggcot tcagagctta ttocotcaag taccttcagt 120 gcacacaaca ggagaggga gaaagaagaa acgctagtaa ttocaagcac tggaattaag 180

```
ttgccttcat cagtgtttgc ttcagagttt gaggaagatg ttggattgtt aaataaagca 240
gctccagttt caggacctcg actggatttt gatcctgaca ttgttgcagc tcttgatgat 300
gattttgact ttgatgatcc agataatctg cttgaggatg actttattct tcaggccaat 360
aaggcaacag gagaggaaga gggaatggat atacagaaat ctgagaatga agatgacagc 420
gagtgggaag atgtggatga tgagaaggga gatagcaatg atgactatga ctctgcaggc 480
ctattgtcag atgaagactg tatgtctgtg cccggaaaaa ctcacagagc tatagcagat 540
cacttgttct ggagtgagga aacaaagagt cgcttcacgg agtattcgat gacttcctca 600
gtcatgagga gaaatgaaca gctgacccta catgatgaga ggtttgagaa gttttatgag 660
caatatgatg atgatgaaat tggagctctg gataatgcag aattggaagg ttctattcaa 720
gtggacagca atcgcttaca ggaagttttg aatgactact ataaagagaa ggcagagaat 780
tgtgtaaaat tgaataccct tgaacccttg gaggatcaag acctgccaat gaatgagctt 840
gatgagtotg aggaggaaga aatgattact gtagtccttg aagaagccaa agagaagtgg 900
gattgtgaat ctatttgtag tacatactca aatttatata accatccaca gcttatcaag 960
tatcaaccaa agoccaaaca aattogaata tottotaaaa caggaataco totcaatgto 1020
ttaccaaaga aaggactcac agcaaagcaa actgaaagaa tacagatgat taatggcagt 1080
gatetteeta aagtateaae teageeaegt tetaaaaatg aaageaaaga agataaaaga 1140
gcaagaaagc aagctataaa agaagagcgc aaggaacgaa gagtggagaa gaaagctaac 1200
aaattagcat ttaaactgga gaaaagaagg caagaaaaag agctgctgaa cttgaagaag 1260
aatgttgagg gtctaaagct atagacagtg gagcatacag ggcaaggcac tttattaggg 1320
getecteate titiggitati gactagaaac ticagaaaga caaaactgit tgccattiti 1380
actggcagat aagaggaaaa tacaatattt gtattatttt tatactagta agtgtcccct 1440
gccaaccatc ttgtaaatat tgtaatactt taatttttaa tattataagc ttacatttgc 1500
tetgaagtaa atgaetteat gaatgtgaaa tgtttgataa attaaaggaa aatatettea 1560
                                                                  1561
```

```
<210> 133
<211> 299
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

115

<400> 133

 Met Asp IIe GIn Lys Ser Glu Asn Glu Asp Asp Ser Glu Trp Glu Asp

 1
 5
 10
 15

 Val Asp Asp Glu Lys Gly Asp Ser Asn Asp Asp Tyr Asp Ser Ala Gly 20
 25
 30

 Leu Leu Ser Asp Glu Asp Cys Met Ser Val Pro Gly Lys Thr His Arg 35
 40
 45

 Ala IIe Ala Asp His Leu Phe Trp Ser Glu Glu Thr Lys Ser Arg Phe 50
 55
 60

 Thr Glu Tyr Ser Met Thr Ser Ser Val Met Arg Arg Asn Glu Gln Leu 65
 70
 75
 80

 Thr Leu His Asp Glu Arg Phe Glu Lys Phe Tyr Glu Gln Tyr Asp Asp 95
 95

 Asp Glu IIe Gly Ala Leu Asp Asn Ala Glu Leu Glu Gly Ser IIe Gln 100
 105
 110

 Val Asp Ser Asn Arg Leu Gln Glu Val Leu Asn Asp Tyr Tyr Lys Glu

120

125

```
Lys Ala Glu Asn Cys Val Lys Leu Asn Thr Leu Glu Pro Leu Glu Asp
                         135
Gin Asp Leu Pro Met Ash Giu Leu Asp Giu Ser Giu Giu Giu Giu Met
                    150
                                         155
lle Thr Val Val Leu Glu Glu Ala Lys Glu Lys Trp Asp Cys Glu Ser
                165
lle Cys Ser Thr Tyr Ser Asn Leu Tyr Asn His Pro Gin Leu Ile Lys
Tyr Gin Pro Lys Pro Lys Gin Ile Arg Ile Ser Ser Lys Thr Gly Ile
                            200
Pro Leu Asn Val Leu Pro Lys Lys Gly Leu Thr Ala Lys Gln Thr Glu
                        215
                                             220
Arg lie Gin Met lie Asn Gly Ser Asp Leu Pro Lys Val Ser Thr Gin
                    230 .
                                         235
Pro Arg Ser Lys Asn Glu Ser Lys Glu Asp Lys Arg Ala Arg Lys Gln
                                    250
Ala ile Lys Glu Glu Arg Lys Glu Arg Arg Val Glu Lys Lys Ala Asn
                                265
Lys Leu Ala Phe Lys Leu Glu Lys Arg Arg Gln Glu Lys Glu Leu Leu
        275
                            280
                                                 285
Asn Leu Lys Lys Asn Val Glu Gly Leu Lys Leu
```

<210> 134 <211> 2497 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (305)... (970)

(ADD) -13A

toccaatgot ggtoggtact gggagacagt agaagaggttg aagatcaatc agttotatgg 60 cgccccaacg gctgtcoggc tgttgctgaa atacggtgat gcctgggtga agaagtatga 120 tcgctcctcc ctgcggaccc tggggtcagt gggagagccc atcaactgtg aggcctggga 180 gtggcttcac agggtgtgg gggacagcag gtgcacgctg gtggacacct ggtggcagac 240 agaaacaggt ggcatctgca tcgcaccacg gccctcggaa gaaggggcgg aaatcctccc 300 tgccatggcg atgaggccct tctttggcat cgtccccgtc ctcatggatg agaagggcag 360 cgtcgtggag ggcagcaacg tctccggggc cctgtgcatc tcccaggcct ggccgggcat 420 ggccaggacc atctatggcg accaccagog atttgtggac gcctacttca aggcctaccc 480 aggctattac ttcactggag accaccagog atttgtggac gcctacttca aggcctaccc 440 agggcgatg gatgatgtca tcaacatcag tggccaccgg ctggggaccg cagagattga 600 ggacgccatc gccgaccacc ctgcagtacc agaaagtgct gtcattggct acccccacga 660 catcaaagga gaagctgcct ttgccttcat tgtggtgaaa gatagtgcgg gtgactcaga 720 tgtggtggtg caggagcta aacgtctcc aaaaaccagg tctgggaagg tcatggggg 840

```
gotoctgagg aagatoatca ctagtgaggo ccaggagotg ggagacacta ccaccttgga 900
ggaccccago atcatogcag agatoctgag tgtctaccag aagtgcaagg acaagcaggc 960
tgctgctaag tgagctggca ccttgtgggg ctcttgggat gggcgggcac ccaagccctg 1020
gottgtoott occagaaggt accortgagg ttggogtott octaogtooc agaagcagoc 1080
cccaccccac acatgaccca caccgccctc acgtgaagct gggctgagag ccctttctcc 1140
catccattgg aggtcccagg agtgtcaccc atggagaggc tatgcgacat ggctagggct 1200
ggttctgcca tctgagtttg gtttcctgga atgaaaaggc attgccatct ccattcctct 1260
gocotottga gocagoacag gaaggtgagg coctgggata gogogootgo toagataaca 1320
cagagotagt tagctagtag caaccgtgtt ttctccagat ctgtctagat acaaaggtca 1380
gaaatottat ttttatactt ttatattgtg gaagaacagc atgcaacact cacatgtagt 1440
gtgtggattt acttgaacat gttctttta acatgtagtt atgaaaatct ccttttttgc 1500
ctctactggt gaggaaacat gaggatcaga ggccacattt ttaattattg ttagtgtatt 1560
tggaagtctg aattggagat gtttgtacct ctgtctaaac agttcccttg agaacttcca 1620
agootcoggo atottttoot ggtgagtgtt totootgtgo ttggttgtgt ataatggago 1680
taactoctaa goggtggggt gaatgtggoo goottagtto tgaagotact coagttatgt 1740
totgtttott caagotgtga tocagaaaga tttttgtgcc cccagatgcc tottgatagg 1800
agaggcaaca tactccaaat agttgggttc ttcagggaag ctattagaaa ctcaggtgac 1860
tigtiagage actaactigg teagageeaa ateetggeaa aegetgeetg aeetteacte 1920
tgtggttggg gcagtgagaa ccactgaggt ccaatgatga gacttggagg tctggatcca 1980
gtototottt gttttaatgt gacttaggtg ctgtcaacat tagcaagata atggaaatca 2040
cgacgccagt gggtgcttac ctccctgcta ggcatgcagg ggctggcggt tggcagggga 2100
aggaggccca gtgagccggg tcccttaggg gagggaggt ttgtcctctt tgccccacag 2160
totaccette agggeettgt ggeagtgeea gtgttegggg ggtgtetggg ceaetgagta 2220
cccactcggt cgtggttgtg ctggcctctt gggtgagtga acctgtgaag cccaggaggt 2280
ggtgttggct gcagggtaca caaatactga gtggtggtct tttgttacag gcttagcaac 2340
aaagctgtgc cctgggcatg gggggctgta gtgtagctac agttgtgcgt ttgtgaaatg 2400
gottagottt coatgitgot gagaggaaco tggacatggt coogggcato tgaatgatot 2460
gtaggggagg gagttcaaat aaagctttat tttgttc
```

55

Gly Asp Gly Ala Tyr Arg Thr Glu Gly Gly Tyr Tyr Gln lle Thr Gly

Arg Met Asp Asp Val lle Asn lle Ser Gly His Arg Leu Gly Thr Ala

60

75

```
Glu lle Glu Asp Ala lle Ala Asp His Pro Ala Val Pro Glu Ser Ala
                                 105
Val lle Gly Tyr Pro His Asp lle Lys Gly Glu Ala Ala Phe Ala Phe
                             120
lle Val Val Lys Asp Ser Ala Gly Asp Ser Asp Val Val Val Gln Glu
                         135
Leu Lys Ser Met Val Ala Thr Lys IIe Ala Lys Tyr Ala Val Pro Asp
145
Glu lle Leu Val Val Lys Arg Leu Pro Lys Thr Arg Ser Gly Lys Val
                                     170
Met Arg Arg Leu Leu Arg Lys IIe IIe Thr Ser Glu Ala Gln Glu Leu
                                 185
Gly Asp Thr Thr Thr Leu Glu Asp Pro Ser Ile Ile Ala Glu Ile Leu
                            200
                                                 205
Ser Val Tyr Gln Lys Cys Lys Asp Lys Gln Ala Ala Lys
    210
                        215
<210> 136
<211> 1972
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (666)..(1487)
<400> 136
tccaggcgca ggccgaggcc ttcgcgcgcc agatctacgg gcccgagtgc accttcaagg 60
```

ccagccacgg ctggttctgg cgctggcaga agcgccacgg catctccagc cagcgcttct 120 cogogotgoc otcoggogoc ggococotgo cogacogogo coggococog cogococogg 240 ccgagggcgg ctacggggac gagcagattt acagcgccag cgtcaccggc ctctactgga 300 agotgottoc ggagcaggot gogcccoogg gogcagggga coccggggog gggggctgtg 360 gccggcgctg gcggggcgac cgcgtaacgg tgctgctggc cgcaaacctg accggcagcc 420 acaagotgaa googotggto atogggoggo tgooggacoo goocagootg ogccaccaca 480 accaggacaa gttcccggcc tcctaccgct acagccccga cgcctggctc agccgccgc 540 tgctgcgggg ctggttcttt gaggaatttg tcccaggcgt caaacgctac ctgcgccgaa 600 gotgootgoa goagaaggoo gtgotgotgg tggoccacco gooctgocca agoccagotg 660 ccagtatgcc cgccctggac agcgaggatg cccccgtgcg gtgcaggccg gagcccctcg 720 gtcccccgga ggagctgcag acaccggatg gcgctgtgcg ggtgctgttc ctgtccaaag 780 gcagcagccg ggcacatatc cccgcaccgc tggagcaggg cgtggtggcc gccttcaaac 840 agotgtacaa gogogagotg otgogactgg ctgtgtootg ogcoagoggo toccogotgg 900 gcttcatgcg cagcttcatg ctcaaggaca tgctctacct ggctggcctc tcctgggacc 960 tggtgcaggc gggcagcatt gagcgctgct ggctgctggg cctgcgggct gccttcgagc 1020 cccggcccgg cgaggacagt gctgggcagc cggcccaggc cgaggaagcc gccgagcaca 1080 gcagggtgct cagcgacctc acccacctgg cggctctggc ctacaagtgc ctggctccgg 1140 aggaggttgc ggagtggctg cacctggacg atgatggggg tccgcccgag ggctgcaggg 1200

```
aggaggtggg cccagccctg ccccctgcag cgcctccggc cccagccagt ctgccctctg 1260
ccattggggg cggagaggac gaggaggagg ccaccgacta tggagggacc tcagtgccga 1320
ctgccgggga ggccgtgcgg gggctagaaa cagctctgcg gtggctggag aaccaggacc 1380
ccagagaggt ggggccactg aggctggtgc agttgcgctc actcatcagc atggcccgga 1440
ggctggggggg catcgggcat accccagcag gcccctatga cggtgtgtga ccaggccagc 1500
ccagtgacct ttctcctgct gcacttggag ggaggggaca tacacacagt ctcccatctc 1560
tectececte cecetggggt ggeceaeege atgggtaeag ggggtteeag gaatecaaat 1620
ccagcatggc ttggaggagc tctgttggtg agaggtcgcc ctgcctcact ggcaccctgg 1680
gggcacagct ggaagagagg cotggcccat gctcctctca gggcaggcac atgtacgggg 1740
catacaaggc acagcgcctg ttggaacagg tggctgtgtt cctgctctgg cccccgtgcg 1800
gotgggooto ogocootgoa coagtoacat goactggaog agggoogaaa ctootgtotg 1860
ctatogagoc otggtgctat gtggccccgg agccacagca caatcatctc agtggcgaag 1920
cacaccactt gattctattt ttttttaaca cattaaatct gtttttaaag at
<210> 137
(211) 274
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 137
Met Pro Ala Leu Asp Ser Glu Asp Ala Pro Val Arg Cys Arg Pro Glu
                                     10
Pro Leu Gly Pro Pro Glu Glu Leu Gln Thr Pro Asp Gly Ala Val Arg
                                 25
Val Leu Phe Leu Ser Lys Gly Ser Ser Arg Ala His Ile Pro Ala Pro
                             40
Leu Glu Gin Giy Vai Vai Ala Ala Phe Lys Gin Leu Tyr Lys Arg Glu
Leu Leu Arg Leu Ala Val Ser Cys Ala Ser Gly Ser Pro Leu Gly Phe
                     70
                                         75
Met Arg Ser Phe Met Leu Lys Asp Met Leu Tyr Leu Ala Gly Leu Ser
                                     90
Trp Asp Leu Val Gin Ala Gly Ser lle Glu Arg Cys Trp Leu Leu Gly
                                105
Leu Arg Ala Ala Phe Glu Pro Arg Pro Gly Glu Asp Ser Ala Gly Gin
                            120
Pro Ala Glu Ala Glu Ala Ala Glu His Ser Arg Val Leu Ser Asp
130 135 140
Leu Thr His Leu Ala Ala Leu Ala Tyr Lys Cys Leu Ala Pro Glu Glu
                    150
                                        155
Val Ala Glu Trp Leu His Leu Asp Asp Asp Gly Gly Pro Pro Glu Gly
                                    170
Cys Arg Glu Glu Val Gly Pro Ala Leu Pro Pro Ala Ala Pro Pro Ala
                                185
Pro Ala Ser Leu Pro Ser Ala Ile Gly Gly Gly Glu Asp Glu Glu Glu
                            200
```

Ala Thr Asp Tyr Gly Gly Thr Ser Val Pro Thr Ala Gly Glu Ala Val

220 215 Arg Gly Leu Glu Thr Ala Leu Arg Trp Leu Glu Asn Gln Asp Pro Arg 225 230 235 Glu Val Gly Pro Leu Arg Leu Val Gln Leu Arg Ser Leu lle Ser Met 245 250 Ala Arg Arg Leu Gly Gly lle Gly His Thr Pro Ala Gly Pro Tyr Asp 260 265 Gly Val <210> 138 <211> 3677 <212> DNA <213> Homo sapiens (220) <221> CDS <222> (996)..(3437) <400> 138 attacaggog gatcccatgg ggccggaggo ctgcaccacc gcgagatgtg gccatttac 60 aagaaagggc taataagttg gtgaaatacc tgttggttaa ggaccagaca aagatcccca 120 tcaaacgctc agacatgctg agggatgtca tccgagaata tgatgaatat ttcccagaaa 180 tcattgaacg agcaagctac actctggaga agatgtttcg agtcaatctg aaagaaattg 240 ataagctaag tagcttgtat attctcatca gcactcagga atcctctgca ggcatactgg 300 gaacgaccaa ggacacaccc aagctgggtc tcctcatggt gattctgagt gtcattttta 360 tgaatggcaa caaggccggt gaggctgtca tctgggaggt gctgcgcaag ttggggctgc 420 gccctgggta tgactgggct ctctcagcgc ttgctgtccg tgttgtcctt tggcaagaga 480 ggatggtcct aggattgcat cagtctggtg gtctggtgga gcgggtgggg tgctggactg 540 ggtagagggc ccagggttot gacctgggtg gatgacgggc aaatggtcct gaactctctg 600 ctgtctctct ccttaatgtc ctctgtctgt tctaagctga gatgttagat agaccttcag 660 ggatocotga caaagaggoa totggtotta actgottgot totagtggoo atgtgotoat 720 tactttette actteattga gaetgeecea tgtgetagag aggtttette catgttggga 780aatgoototg cootoatotg ggoagttotg atotgtgtto atgggttatt titocoattg 840 tcagggtgag gcattcactc tttggggaag tgaggaagct catcacagac gagtttgtga 900 agcagaagta cotggagtac aagagggtcc ctaacagcag accacctgaa tatgagttcc 960 totggggott gogotoctao cacgagacta goaagatgaa agtoctcaag titgcatgca 1020 gggtgcagaa gaaagacccc aaggactggg ctgtgcagta ccgcgaggca gtggagatgg 1080 aagtccaagc tgcagctgtg gctgtggctg aggctgaagc cagggctgag gcaagagccc 1140 aaatggggat tggagaggaa gctgtggctg ggccctggaa ttgggatgac atggatatcg 1200 actgoctaac aagggaagag ttaggogatg atgctcaggc ctggagcaga ttttcatttg 1260 aaattgaggc cagagcccaa gaaaatgcag atgccagcac caacgtcaac ttcagcagag 1320 gagotagtac cagggotggo ttoagogatg gtgotagtat tagottoaat ggtgoaccca 1380. getceagtgg tggetteagt ggtggacetg geattacett tggtgttgca eccageacea 1440 gtgccagctt cagcaataca gccagcatta gctttggtgg tacactgagc actagctcca 1500

getteageag egeageeage attagetttg gttgtgeaca eageaceage actagtttea 1560 geagtgaage eageattage tttggtggea tgeettgtae eagtgeeage tttagtggtg 1620

```
gagtcagctc tagttttagt ggcccactca gcaccagtgc cactttcagt ggtggagcca 1680
gototggott tggaggcaca ctcagcacca cggctggctt tagtggtgta ctcagcacta 1740
gcaccagett tggcagtgca cccacaacga gcacagtett cagtagtgcg cttagcacca 1800
gcactggctt tggaggcata ctcagcacca gtgtctgttt tggtggctct cccagctcca 1860
gtggtagctt tggtggtaca ctcagtacca gtatctgctt cggtggctct ccctgcacca 1920
gcactggctt tggaggcaca cttagcacca gtgtctcctt tggtggctct tccagcacca 1980
gtgccaattt tggtggtaca ctaagtacca gcatctgctt tgatggctct cccagcactg 2040
gtgctggctt tggtggtgct ctcaacacca gtgccagctt tggcagtgtg ctcaacacca 2100
gtactggttt tggtggtgct atgagcacca gtgctgactt tggcggtaca ctaagcacca 2160
gtgtctgctt tggtggctct cctggcacca gtgtcagctt tggcagtgca ctcaacacca 2220
atgotggtta tggtagtgct gtcagcacca acactgactt tggtggtaca ctaagcacca 2280
gogtotgttt tggtggotot occagoacca gtgotggott tggtggtgca otcaacacca 2340
atgocagett tggctgtgcc gtcagcacca gtgccagett cagtggtgct gtcagcacca 2400
gtgcttgctt cagtggtgca ccaatcacca accctggctt tggcggtgca tttagcacca 2460
gtgctggctt cggtggggca cttagtaccg ttgctgactt cggtggtact cccagcaaca 2520
gcattggctt tggtgctgct cccagcacca gtgtcggctt tggtggtgct catggcacca 2580
gcctctgttt tggtggagct cccagcacca gcctctgctt tggcagtgca tctaatacta 2640
acctatgett tggtggccet cetageacca gtgcctgett tagtggtget accageceta 2700
gtttttgtga tggacccagc accagtaccg gtttcagctt tggcaatggg ttaagcacca 2760
atgctggatt tggtggtgga ctgaacacca gtgctggctt tggtggtggc ctaggcacca 2820
gtgctggctt cagtggtggc ctaagcacaa gttctggctt tgatggtggg ctaggtacca 2880
gogotggott oggtggagga ocaggoacca goactggttt tggtggtgga otgggoacca 2940
gtgctggctt cagtggcgga ctgggcacca gtgctggctt tggtggtgga ctggtcacta 3000
gtgatggctt tggtggtgga ctgggcacca atgctagttt cggcagcaca cttggcacca 3060
gtgotggott tagtggtggo otoagcacca gogatggott tggcagtagg cotaatgcca 3120
gottogacag aggactgagt accatcattg gotttggcag tggttocaac accagcactg 3180
gctttactgg cgaacccagc accagcacgg gcttcagtag tggacccagt tctattgttg 3240
getteagegg tggaceaage actggtgttg gettetgeag tggaceaage accagtgget 3300
tcagcggtgg accgagcaca ggagctggct tcggcggtgg accaaacact ggtgctggct 3360
ttggtggtgg accgagcacc agtgctggct ttggcagtgg agccgccagt cttggtgcct 3420
gtggcttctc gtatggctag tgaggtttca gatttattcc ccatgtttac agataccgct 3480
aataaattgo agtagtoott occatggago caaagtacat cottggaato tttgtocaca 3540
cagcagtcaa ggcagttatg gccaatcagc tgagggtgtc atgtgatgga aaaatctgtt 3600
tgctgttcct gctttattgt ttgctttctg tgtgctgtca tattttggta tcagagttac 3660
attaaatttg .caaaatg 🕟
```

<210> 139 <211> 814 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 139

Met Lys Val Leu Lys Phe Ala Cys Arg Val Gin Lys Lys Asp Pro Lys

1 5 10 15

Asp Trp Ala Val Gin Tyr Arg Giu Ala Val Giu Met Giu Val Gin Ala
20 25 30

Ala Ala Val Ala Val Ala Giu Ala Arg Ala Giu Ala Arg Ala

		•															
	•		35	i			•	40)				45			•	
	Gin	Met 50	Gly		Gly	Glu	Glu 55		Val	Αla	Gly	Pro 60	Trp		Trp	Asp	١.
	Asp 65	Met		lle	Asp	Cys 70			Arg	Glu	Glu 75	Leu		Asp	Asp	Ala 80	
	GIn	Ala	Trp	Ser	Arg 85	Phe	Ser	Phe	Glu	lle 90	Glu		Arg	Ala	GIn 95	Glu	
	Asn	Ala	Asp	Ala 100		Thr	Asn	Va I	Asn 105		Ser	Arg	Gly	Ala 110	Ser		
	Arg	Ala	Gly 115		Ser	Asp	Gly	Ala 120		lle	Ser	Phe	Asn 125		Ala	Pro	
	Ser	Ser 130		Gly	Gly	Phe	Ser 135		Gly	Pro	Gly	11e 140	Thr	Phe	Gly	Val	
	Ala 145	Pro	Ser	Thr	Ser	Ala 150		Phe	Ser	Asn	Thr 155	Ala	Ser	He	Ser	Phe 160	
	Gly	Gly	Thr	Leu	Ser 165	Thr	Ser	Ser	Ser	Phe 170		Ser	Ala	Ala	Ser 175	He	
	Ser	Phe	Gly	Cys 180	Ala	His	Ser	Thr	Ser 185	Thr	Ser	Phe	Ser	Ser 190	Glu	Ala	
	Ser	He	Ser 195	Phe	Gly	Gly	Met	Pro 200	Cys	Thr	Ser	Ala	Ser 205	Phe	Ser	.Gly	•
	Gly	Va l 210		Ser	Ser	Phe	Ser 215	Gly	Pro	Leu	Ser	Thr 220	Ser	Ala	Thr	Phe	
	225					Ser 230					235			•		240	
					245	Leu			•	250					255		
				260		Phe			265					270		•	. '
	:		275			Thr		280				-	285				
_		290					295					300	•				
	305					Thr 310		•			315					320	
					325	Ser		.,		330					335		
•				340		Phe			345		4	• .		350	ļ. · .	٠	
			355			Thr		360					365				
		370				Gly	375					380		• .			
	385					Va I 390					395					400	
					405	Leu			,	410					415		
	Ser	Ihr	Asn	Ihr	Asp	Phe	Gly	Gly	Thr	Leu	Ser	Thr	Ser	Val	Cys	Phe	

			400					405					400		
٥.		_	420		. Ti			425		•	•		430		
Gly	Gily	/ Ser 435		Ser	' Ihr	Ser	Ala 440		Phe	Gly	Gly	Ala 445		Asn	Thr
Asr	Ala	Ser	Phe	Gly	Cys	Ala	Val	Ser	Thr	Ser	Ala	Ser	Phe	Ser	Gly
	450			•		455					460				
465		Ser	Thr	Ser	470 470		Phe	Ser	Gly	475 A		He	Thr	Asn	Pro 480
		Gly	Gly	Ala			Thr	Ser	Ala			Gly	Gly	Ala	
				485					490	1				495	
Ser	Thr	Val	Ala 500		Phe	Gly	Gly	Thr 505		Ser	Asn	Ser	11e 510		Phe
Gly	Ala	Ala	Pro		Thr	Ser	Val			Glv	Glv	Ala			Thr
		515	i				520					525			•
Ser	Leu 530		Phe	Gly	Gly	Ala 535		Ser	Thr	Ser	Leu 540		Phe	Gly	Ser
Ala			Thr	Asn	الم ا			GLv	GLv	Pro.			The	Sar	Ala
545		AGII		7.011	550	U) S	1110	uly	uly	555	110	361	. ''''	Sei	560
		Ser	Gly	Ala		Ser	Pro	Ser	Phe		Asp	Glv	Pro	Ser	
_	•		-	565					570	.,				575	
Ser	Thr	Gly	Phe	Ser	Phe	Gly	Asn		Leu	Ser	Thr	Asn	Ala	Gly	Phe
٥	01.		580			•		585				٠.	590		
GIY	GIY	595	Leu	Asn	Ihr	Ser	A1a 600	Gly	Phe	Gly	Gly	Gly 605	Leu	Gly	Thr
Ser	Ala	Gly	Phe	Ser	Gly	Gly		Ser	Thr	Ser	Ser		Phe	Asp	Gly
	610					615					620				-
Gly 625	Leu	Gly	Thr	Ser	A1a 630	Gly	Phe	Gly	Gly		Pro	Gly	Thr	Ser	
	Phe	GIV	Gly	GIV		GLv	The	Sar	Δla	635	Pho	Sar	Gly	GLV	640
۵.,		u.,	u.,	645	LUU.	uly	****	001	650	uly	1116	361	uly :	655	Leu
Gly	Thr	Ser	Ala	Gly	Phe	Gly	Gly		Leu	Val	Thr	Ser	Asp	Gly	Phe
GI.	G Lv	01	660	01	Thu	A	A 1 -	665	DL -	01	•	T 1	670	٥.	<u>.</u>
y	uly	675	Leu	uly	inr	ASN 	680	Ser	rne ·	GIY	Ser	1nr 685	Leu	Gly	Ihr
Ser		Gly	Phe	Ser	Gly	Gly	Leu	Ser	Thr	Ser			Phe	Gly	Ser
	690					695				_	700				
705	Pro	Asn	Ala	Ser		Asp	Arg	Gly	Leu		Thr	He	He	Gly	
	Ser	GIV	Ser	Aen	710 The	Sar	The	GIV	Pha	715	GIV	GI	Dro	°0=	720
4.,	00.	417	001	725	1111	001	***	uly			uly S				HIII
Ser	Thr	Gly	Phe		Ser	Gly	Pro	Ser	Ser	lle	Val	Gly	Phe	Ser	Gly
			740					745					750		
Gly	Pro	Ser 755	Thr	Gly	Val	Gly	Phe 760	Cys	Ser	Gly	Pro		Thr	Ser	Gly
Phe	Ser		Gly	Pro	Ser	Thr		Ala	Glv	Phe	GIV	765 Glv	GIV	Pro	Asn
	770					775					780				•
	Gly	Ala	Gly	Phe		Gly	Gly	Pro	Ser		Ser	Ala	Gly	Phe	Gly
785	01	A 1 -	A 1 =	C	790	Λ1	A 1 -	^.		795	•	_			800
ser	uıy	AIA	Ala	ser	Leu	uly	AIA	СУS	Gly	rne	Ser	lyr	Gly	_	

<210> 140 <211> 5097 161/175

805

810

```
<212> DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (72).. (1910)
<400> 140
ctagetatgg aattactget tteaateate ecetgaatet eaceaageag eageteteag 60
aggtggctct gatgaccaca tcagtggatg tccttgtgtc catctgtgtc atctttgcaa 120
aacacctgca gttcttcagt ggagtgaagc ctgtcatcta ctggctctct aattttgtct 240
gggatatgtg caattacgtt gtccctgcca cactggtcat tatcatcttc atctgcttcc 300
agcagaagtc ctatgtgtcc tccaccaatc tgcctgtgct agcccttcta cttttgctgt 360
atgggtggte aatcacacct ctcatgtacc cagcotectt tgtgttcaag atccccagca 420
cagoctatgt ggtgctcacc agogtgaacc tottcattgg cattaatggc agogtggcca 480
cctttgtgct ggagctgttc accgacaata agctgaataa tatcaatgat atcctgaagt 540
cogtgttctt gatcttccca catttttgcc tgggacgagg gctcatcgac atggtgaaaa 600
accaggoaat ggctgatgcc ctggaaaggt ttggggagaa tcgctttgtg tcaccattat 660
cttgggactt ggtgggacga aacctcttcg ccatggccgt ggaaggggtg gtgttcttcc 720
teattactgt tetgateeag tacagattet teatcaggee cagacetgta aatgeaaage 780
tatotoctot gaatgatgaa gatgaagatg tgaggoggga aagacagaga attottgatg 840
gtggaggcca gaatgacatc ttagaaatca aggagttgac gaagatatat agaaggaagc 900
ggaagcctgc tgttgacagg atttgcgtgg gcattcctcc tggtgagtgc tttgggctcc 960
tgggagttaa tggggctgga aaatcatcaa ctttcaagat gttaacagga gataccactg 1020
ttaccagagg agatgettte ettaacaaaa atagtatett atcaaacate catgaagtae 1080
atcagaacat gggctactgc cctcagtttg atgccatcac agagctgttg actgggagag 1140
aacacgtgga gttctttgcc cttttgagag gagtcccaga gaaagaagtt ggcaaggttg 1200
gtgagtgggo gattoggaaa otgggootog tgaagtatgg agaaaaatat gotggtaact 1260
atagtggagg caacaaacgc aagctotota cagocatggo tttgatoggc gggootootg 1320
tggtgtttct ggatgaaccc accacaggca tggatcccaa agcccggcgg ttcttgtgga 1380
attgtgccct aagtgttgtc aaggagggga gatcagtagt gcttacatct catagtatgg 1440
aagaatgtga agototttgo actaggatgg caatcatggt caatggaagg ttcaggtgcc 1500
ttggcagtgt ccagcatcta aaaaataggt ttggagatgg ttatacaata gttgtacgaa 1560
tagcagggtc caacccggac ctgaagcctg tccaggattt ctttggactt gcatttcctg 1620
gaagtgttot aaaagagaaa cacoggaaca tgotacaata ccagottoca tottoattat 1680
cttototggo caggatatto agcatoctot cocagagoaa aaagogacto cacatagaag 1740
actactetgt tteteagaea acaettgaee aagtatttgt gaaetttgee aaggaeeaaa 1800
gtgatgatga ccacttaaaa gacctctcat tacacaaaaa ccagacagta gtggacgttg 1860
cagttotoac atottttota caggatgaga aagtgaaaga aagctatgta tgaagaatoc 1920
cgttcatacg gggtggctga aagtaaagag gaactagact ttcctttgca ccatgtgaag 1980
tgttgtggag aaaagagcca gaagttgatg tgggaagaag taaactggat actgtactga 2040
tactattcaa tgcaatgcaa ttcaatgcaa tgaaaacgaa attccattac aggggcagtg 2100
```

```
cotttgtago ctatgtottg tatggototo aagtgaaaga ottgaattta gttttttaco 2160
tatacctatg tgaaactota ttatggaacc caatggacat atgggtttga actcacactt 2220
ttttttttgt tcctgtgtat tctcattggg gttgcaacaa taattcatca agtaatcatg 2280
gccagcgatt attgatcaaa atcaaaaggt aatgcacatc ctcattcact aagccatgcc 2340
atgoccagga gactggtttc coggtgacac atcoattgct ggcaatgagt gtgccagaat 2400
tattagtgcc aagtttttca gaaagtttga agcaccatgg tgtgtcatgc tcacttttgt 2460
gaaagetget etgeteagag tetateaaca ttgaatatea gttgacagaa tggtgecatg 2520
cgtggctaac atcctgcttt gattccctct gataagctgt tctggtggca gtaacatgca 2580
acaaaaatgt gggtgtctct aggcacggga aacttggttc cattgttata ttgtcctatg 2640
cttcgagcca tgggtctaca gggtcatcct tatgagactc ttaaatatac ttagatcctg 2700
gtaagaggca aagaatcaac agccaaactg ctggggctgc aagctgctga agccagggca 2760
tgggattaaa gagattgtgc gttcaaacct agggaagcct gtgcccattt gtcctgactg 2820
tetgetaaca tggtacaetg cateteaaga tgtttatetg acacaagtgt attattetg 2880
gctttttgaa ttaatctaga aaatgaaaag atggagttgt attttgacaa aaatgtttgt 2940
actitttaat gitatitigga attitaagit ciatcagiga citcigaatc citagaatgg 3000
cctctttgta gaaccctgtg gtatagagga gtatggccac tgccccacta tttttatttt 3060
cttatgtaag tttgcatatc agtcatgact agtgcctaga aagcaatgtg atggtcagga 3120
totoatgaca ttatatttga gtttotttoa gatoatttag gatactotta atotoactto 3180
atcaatcaaa tattttttga gtgtatgctg tagctgaaag agtatgtacg tacgtataag 3240
actagagaga tattaagtot cagtacactt cotgtgocat gtttttcago toactggttt 3300
acaaatatag gttgtcttgt ggttgtagga gcccactgta acaatattgg gcagcctttt 3360
tttttttttt ttaattgcaa caatgcaaaa gccaagaaag tataagggtc acaagtcaaa 3420
caatgaatto ttoaacaggg aaaacagcta gottgaaaac ttgctgaaaa acacaacttg 3480
tgtttatggc atttagtacc ttcaaataat tggctttgca gatattggat accccattaa 3540
atotgacagt otoaaatttt toatototto aatoactagt caagaaaaat ataaaaacaa 3600
caaatacttc catatggagc attittcaga gttttctaac ccagtcttat tittctagtc 3660
agtaaacatt tgtaaaaata ctgtttcact aatacttact gttaactgtc ttgagagaaa 3720
agaaaaatat gagagaacta ttgtttgggg aagttcaagt gatctttcaa tatcattact 3780
aacttottoo aotttttooa aaatttgaat attaaogota aaggtgtaag acttoagatt 3840
tcaaattaat ctttctatat tttttaaatt tacagaatat tatataaccc actgctgaaa 3900
aagaaaaaaa tgattgtttt agaagttaaa gtcaatattg attttaaata taagtaatga 3960
aggeatattt ecaataacta gtgatatgge ategttgeat tttacagtat etteaaaaat 4020
acagaattta tagaataatt totootoatt taatattttt caaaatcaaa gttatggttt 4080
ceteattita etaaaategi attetaatte tteattatag taaatetatg ageaacteet 4140
tactteggtt cetetgattt caaggecata ttttaaaaaa teaaaaggea etgtgaacta 4200
ttttgaagaa aacacgacat tttaatacag attgaaagga cctcttctga agctagaaac 4260
aatctatagt tatacatctt cattaatact gtgttacctt ttaaaatagt aattttttac 4320
attiticotgi giaaacciaa tigiggiaga aattitiacc aactotatac icaatcaagc 4380
aaaatttotg tatattooot gtggaatgta ootatgtgag tttcagaaat totcaaaata 4440
cgtgttcaaa aatttetget tttgcatett tgggacacet cagaaaactt attaacaact 4500
gtgaatatga gaaatacaga agaaaataat aagccctcta tacataaatg cccagcacaa 4560
ttcattgtta aaaaacaacc aaacctcaca ctactgtatt tcattatctg tactgaaagc 4620
anatgettig tgactattaa atgitgeaca teatteatte actgiatagt aateattgae 4680
taaagccatt tatctgtgtt ttcttcttgt ggttgtatat atcaggtaaa atattttcca 4740
aagagccatg tgtcatgtaa tactgaacca ctttgatatt gagacattaa tttgtaccct 4800
tgttattatc tactagtaat aatgtaatac tgtagaaata ttgctctaat tcttttcaaa 4860
attgttgcat coccettaga atgtttctat ttccataagg atttaggtat gctattatcc 4920
cttottatac cctaagatga agctgttttt gtgctctttg ttcatcattg gccctcattc 4980
```

caagcacttt acgctgtctg taacgggatc tatttttgca ctggaatatc tgagaattgc 5040 aaaactagac aaaagtttca caacagattt ctaagttaaa tcattatcat taaaagg 5097

```
<210> 141
<211> 613
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 141
Met Thr Thr Ser Val Asp Val Leu Val Ser lle Cys Val lle Phe Ala
                                    10
Met Ser Phe Val Pro Ala Ser Phe Val Val Phe Leu lle Gin Giu Arg
Val Ser Lys Ala Lys His Leu Gln Phe Phe Ser Gly Val Lys Pro Val
                            40. -
lle Tyr Trp Leu Ser Asn Phe Val Trp Asp Met Cys Asn Tyr Val Val
                        55
Pro Ala Thr Leu Val IIe IIe IIe Phe IIe Cys Phe Gin Gin Lys Ser
                    70
Tyr Val Ser Ser Thr Asn Leu Pro Val Leu Ala Leu Leu Leu Leu Leu
Tyr Gly Trp Ser Ile Thr Pro Leu Met Tyr Pro Ala Ser Phe Val Phe
Lys IIe Pro Ser Thr Ala Tyr Val Val Leu Thr Ser Val Asn Leu Phe
                          120
The Gly He Ash Gly Ser Val Ala Thr Phe Val Leu Glu Leu Phe Thr
Asp Asn Lys Leu Asn Asn Ile Asn Asp Ile Leu Lys Ser Val Phe Leu
                                       155
lle Phe Pro His Phe Cys Leu Gly Arg Gly Leu lle Asp Met Val Lys
                                   170
Asn Gln Ala Met Ala Asp Ala Leu Glu Arg Phe Gly Glu Asn Arg Phe
                              185
            180
Val Ser Pro Leu Ser Trp Asp Leu Val Gly Arg Asn Leu Phe Ala Met
                           200
Ala Val Glu Gly Val Val Phe Phe Leu lle Thr Val Leu lle Gln Tyr
                    215
                                           220
Arg Phe Phe Ile Arg Pro Arg Pro Val Asn Ala Lys Leu Ser Pro Leu
                   230
                                       235
Asn Asp Glu Asp Glu Asp Val Arg Arg Glu Arg Gln Arg Ile Leu Asp
                245
                                   250
Gly Gly Gln Asn Asp IIe Leu Glu IIe Lys Glu Leu Thr Lys IIe
                      · 265
Tyr Arg Arg Lys Arg Lys Pro Ala Val Asp Arg lle Cys Val Gly lle
                           280
Pro Pro Gly Glu Cys Phe Gly Leu Leu Gly Val Asn Gly Ala Gly Lys
    290
                       295 -
```

Ser 305	Ser	Thr	Phe	Lys	Met 310	Leu	Thr	Gly	Asp	Thr 315	Thr	Val	Thr	Arg	Gly 320
	Ala	Phe	Leu	Asn 325	Lys	Asn	Ser	He	Leu 330	Ser	Asn	He	His	Glu 335	
His	GIn	Asn	Met 340	Gly	Tyr	Cys	Pro	GIn 345		Asp	Ala	He	Thr 350		Leu
Leu	Thr	Gly 355		Glu	His	·Val	G1u 360			Ala	Leu	Leu 365		Gly	Val
Pro	G1u 370		Glu	Val	Gly	Lys 375		Gly	Glu	Trp	Ala 380		Arg	Lys	Leu
Gly 385	Leu	Vál	Lys	Tyr	Gly 390	Glu	Lys	Tyr	Ala	Gly 395	Asn	Tyr	Ser	Gly	Gly 400
Asn	Lys	Arg	Lys	Leu 405	Ser	Thr	Ala	Met	Ala 410	Leu	He	Gly	Gly	Pro 415	Pro
Vai	Val	Phe	Leu 420	Asp	Glu	Pro	Thr	Thr 425	Gly	Met	Asp	Pro	Lys 430	Ala	Arg
Arg	Phe	Leu 435	Trp	Asn	Cys	Ala	Leu 440	Ser	Val	Val	Lys	Glu 445	Gly	Arg	Ser
Val	Va I 450	Leu	Thr	Ser	His	Ser 455	Met	Glu	Glu	Cys	Glu 460	Ala	Leu	Cys	Thr
Arg 465	Met	Ala	He	Met	Va I 470	Asn	Gly	Arg	Phe	Arg 475	Cys	Leu	Gly	Ser	Va I 480
Gin	His	Leu	Lys	Asn 485	Arg	Phe	Gly	Asp	Gly 490	Tyr	Thr	l le	Val	Va I 495	Arg
lle	Ala	Gly	Ser 500	Asn	Pro	Asp	Leu	Lys 505	Pro	Val	GIn	Asp	Phe 510	Phe	Gly
Leu	Ala	Phe 515	Pro	Gly	Ser	Val	Leu 520	Lys	Glu	Lys	His	Arg 525	Asn	Met	Leu
GIn	Tyr 530	GIn	Leu	Pro	Ser	Ser 535	Leu	Ser	Ser	Leu	Ala 540	Arg	lle	Phe	Ser
11e 545	Leu	Ser	Gln	Ser	Lys 550	Lys	Arg	Leu	His	11e 555	Glu	Asp	Tyr	Ser	Va I 560
Ser	GIN	Thr	Thr	Leu 565	Asp	GIn	Val	Phe	Val 570	Asn	Phe	Ala	Lys	Asp 575	Gln
Ser	Asp	Asp	Asp 580	His	Leu	Lys	Asp	Leu 585	Ser	Leu	His	Lys	Asn 590	Gln	Thr _.
Val	Val	Asp 595	Val	Ala	Val	Leu	Thr 600	Ser	Phe	Leu	Gln	Asp 605	Glu	Lys	Va I
Lys	Glu 610	Ser	Tyr	Val							غر. : -	162.	4	e Programa	.;

<210> 142 <211> 2214 <212> DNA <213> Homo sapiens

<221> CDS <222> (81).. (734)

<400> 142

```
tcctgcaggg ggcaccagag atcttggaca ggcaaactgc agcccttctg catggaacca 60
tcatcctgga ctgtgtcaac atggacctta aaattggaaa ggcaacccca aaggacagca 120
aatatgtgga gaaactagag geeettttee cagacetace caagagaaat gatatatttg 180
attocotaca aaaggoaaag tttgatgtat caggactgac cactgagcag atgotgagaa 240
aagaccagaa gactatctat agacaaggog tcaaggtggc cattagtgca atatatatgg 300
atttggagat ctgtgaagte ctggaaeget eccaetetee acceetgaag etgaeeeetg 360
cctcaagtac ccaccctaac ctccatgcct atcttcaagg caacacccag gtctctcgaa 420
agaaacttet geecetgete caggaageee tgteageata ttttgaetee atgaagatee 480
cttcaggaca gcctgagaca gcagatgtgt ccagggagca agtggacaag gaattggaca 540
gggcaagtaa otocotgatt totggcotga gtcaagatga ggaggaccot cogotgcoco 600
cgacgcccat gaacagcttg gtggatgagt gccctctaga tcaggggctg cctaaactct 660
ctgctgaggc cgtcttcgag aagtgcagtc agatctcact gtcacagtct accacagcct 720
ccctgtccaa gaagtgactg ttgagaggcg aggaggtagt gggtgaggct acctgactca 780
cttcaaatgc atgttttgag atgtttggag attcagcaat tctgtcttca ttgctccagg 840
atotggtata otgttotoat aaaactgaga ggagaaaaaa agtgaaagaa agcagotgot 900
ttaagaatgg ttttccacct tttcccccta atctctacca atcagacaca ttttattatt 960
taaatotgoa ootototota ttttatttgo caggggcacg atgtgacata totgcagtoo 1020
cagcacagtg ggacaaaaag aatttagacc ccaaaagtgt cctcggcatg gatcttgaac 1080
agaaccagta totgtoatgg aactgaacat toatcgatgg totocatgta ttoatttatt 1140
cacttgttca ttcaagtatt tattgaatac ctgcctcaag ctagagagaa aagagagtgc 1200
gctttggaaa tttattccag ttttcagcct acagcagatt atcagctcgg tgacttttct 1260
ttotgocacc atttaggtga tggtgtttga ttoagagatg gotgaattto tattottago 1320
ttattgtgac tgtttcagat ctagtttggg aacagattag aggccattgt cttctgtcct 1380
gatcaggtgg cotggotgtt totttggatc cototgtocc agagccaccc agaaccotga 1440
ctottgagaa toaagaaaac accoagaaag goottaatga cotoataggo actottocaa 1500
aaagacaaca gaactggaat gagaggcctg ggtctgtctc ctgccttagc aggcctatca 1560
attictigic aatcictitt titicitigit cacattaaaa ggaagcatgg agtictaatg 1620
ctcccataga ctatgtattt tggcaagaca cttcactact ccaggcctca ctttccccat 1680
ctgtaaaaca gggtttggac taggtgttcc ctggtattct gtgatctgcc tcttgctgcc 1740
attettete teetetgett etetgtattt ttettetgtt ateeetgggg gtgeteaggt 1800
toacttgatt gtctgtattt ctgtgtggtt gtagcaagga ctcagcctca tgtagcacga 1860
ataggggtgt ggttcatggc gtgttgaccc agcagagcac tocctcccac taacttgttc 1920
tgcatgtgta gagtetecce attittita acgeaaceet titecetitt teetaeceea 1980
cagetetgit ceatgiaagt igceaacagi ticacigaac agigggiat gigaiggitt 2040
tggcatgaca tottoagtat gagggggaca gtttgacttc actttgaggg tgtgatgtct 2100
gtagctatgt ggaaggtaaa aatagtggtg tgatcatgaa ccaaaggaat ttatgttttg 2160
taacttgggt actttattt gcattttgtt atactattaa ataattttt cctg
```

<210> 143 <211> 218

<212> PRT

<213> Homo sapiens

```
<400> 143
Met Asp Leu Lys lle Gly Lys Ala Thr Pro Lys Asp Ser Lys Tyr Val
                                     10
Glu Lys Leu Glu Ala Leu Phe Pro Asp Leu Pro Lys Arg Asn Asp Ile
                                 25
Phe Asp Ser Leu Gin Lys Ala Lys Phe Asp Val Ser Gly Leu Thr Thr
Glu Gln Met Leu Arg Lys Asp Gln Lys Thr lle Tyr Arg Gln Gly Val
Lys Val Ala Ile Ser Ala Ile Tyr Met Asp Leu Glu Ile Cys Glu Val
Leu Glu Arg Ser His Ser Pro Pro Leu Lys Leu Thr Pro Ala Ser Ser
                                     90
Thr His Pro Asn Leu His Ala Tyr Leu Gln Gly Asn Thr Gln Val Ser
                                105
Arg Lys Lys Leu Leu Pro Leu Leu Gin Glu Ala Leu Ser Ala Tyr Phe
                            120
Asp Ser Met Lys Ilé Pro Ser Gly Gln Pro Glu Thr Ala Asp Val Ser
                        135
                                            140
Arg Glu Gln Val Asp Lys Glu Leu Asp Arg Ala Ser Asn Ser Leu IIe
                    150
                                        155
Ser Gly Leu Ser Gln Asp Glu Glu Asp Pro Pro Leu Pro Pro Thr Pro
                                    170
Met Asn Ser Leu Val Asp Glu Cys Pro Leu Asp Gln Gly Leu Pro Lys
                                185
Leu Ser Ala Glu Ala Val Phe Glu Lys Cys Ser Gln Ile Ser Leu Ser
                            200
Gin Ser Thr Thr Ala Ser Leu Ser Lys Lys
    210
<210> 144
<211> 1750
<212>::DNA
<213> Homo sapiens
<220>
<221> CDS
<222> (158).. (1492)
<400> 144
actteegte gtgggccatg cegggggegg geeeggaace geeaeggeta gaagaagtet 60
toacttocca ggagagocaa agogtgtotg gcoctaggtg ggaaaagaac tggctgtgac 120
ctttgccctg acctggaagg gcccagcctt gggctgaatg gcagcaccca cgcccgcccg 180
teeggtgetg acceaectge tggtggetet etteggeatg ggeteetggg etgeggteaa 240
tgggatctgg gtggagctac ctgtggtggt caaagagctt ccagagggtt ggagcctccc 300
ctcttacgtc tctgtgcttg tggctctggg gaacctgggt ctgctggtgg tgaccctctg 360
gaggaggotg gccccaggaa aggacgagca ggtccccatc cgggtggtgc aggtgctggg 420
```

```
catggtgggc acagecetge tggeetetet gtggcaceat gtggceceag tggcaggaca 480
gttgcattct gtggccttct tagcactggc ctttgtgctg gcactggcat gctgtgcctc 540
gaatgtcact ttcctgccct tcttgagcca cctgccacct cgcttcttac ggtcattctt 600
cotgggtoaa ggcotgagtg coctgctgcc ctgcgtgctg gccctagtgc agggtgtggg 660
cogcotogag tgcccgccag cocccateaa eggeacccct ggccccccgc tegaetteet 720
tgagcgtttt cccgccagca ccttcttctg ggcactgact gcccttctgg tcgcttcagc 780
tgctgccttc cagggtcttc tgctgctgtt gccgccacca ccatctgtac ccacagggga 840
gttaggatca ggcctccagg tgggagcccc aggagcagag gaagaggtgg aagagtcctc 900
accactgoaa gagccaccaa gccaggcagc aggcaccacc cctggtccag accctaaggc 960
ctatcagctt ctatcagccc gcagtgcctg cctgctgggc ctgttggccg ccaccaacgc 1020
gotgaccaat ggogtgctgc ctgccgtgca gagcttttcc tgcttaccct acgggcgtct 1080
ggcctaccac ctggctgtgg tgctgggcag tgctgccaat cccctggcct gcttcctggc 1140
catgggtgtg ctgtgcaggt ccttggcagg gctgggcggc ctctctctgc tgggcgtgtt 1200
ctgtgggggc tacctgatgg cgctggcagt cctgagcccc tgcccgcccc tggtgggcac 1260
ctoggogggg gtggtcctcg tggtgctgtc gtgggtgctg tgtcttggcg tgttctccta 1320
cgtgaaggtg gcagccagct ccctgctgca tggcgggggc cggccggcat tgctggcagc 1380
cggcgtggcc atccaggtgg gctctctgct cggcgctgtt gctatgttcc ccccgaccag 1440
catctatcac gtgttccaca gcagaaagga ctgtgcagac ccctgtgact cctgagcctg 1500
ggcaggtggg gaccccgctc cccaacacct gtctttccct caatgctgcc accatgcctg 1560
agtgcctgca gcccaggagg cccgcacacc ggtacactcg tggacaccta cacactccat 1620
aggagatoct ggctttccag ggtgggcaag ggcaaggagc aggcttggag ccagggacca 1680
gtgggggctg tagggtaagc ccctgagcct gggacctaca tgtggtttgc gtaataaaac 1740
atttgtattt
                                                                  1750
```

<210> 145 <211> 445 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 145

Met Ala Ala Pro Thr Pro Ala Arg Pro Val Leu Thr His Leu Leu Val 10 Ala Leu Phe Gly Met Gly Ser Trp Ala Ala Val Asn Gly lle Trp Val 20 25 Glu Leu Pro Val Val Val Lys Glu Leu Pro Glu Gly Trp Ser Leu Pro Ser Tyr Val Ser Val Leu Val Ala Leu Gly Asn Leu Gly Leu Leu Val 60 14 4 14 14 55 Val Thr Leu Trp Arg Arg Leu Ala Pro Gly Lys Asp Glu Gln Val Pro 65 70 75 lle Arg Val Val Gin Val Leu Gly Met Val Gly Thr Ala Leu Leu Ala 90 Ser Leu Trp His His Val Ala Pro Val Ala Gly Gln Leu His Ser Val 100 105 Ala Phe Leu Ala Leu Ala Phe Val Leu Ala Leu Ala Cys Cys Ala Ser 115 120 Asn Val Thr Phe Leu Pro Phe Leu Ser His Leu Pro Pro Arg Phe Leu

ωi<u>ų</u>

168/175

	130					135		•			140				
Arg 145		Phe	Phe	Leu	Gly 150		Gly	Leu	Ser	Ala 155		Leu	Pro	Cys	Va l 160
Leu	Ala	Leu	Val	GIn 165	Gly	Val	Gly	Arg	Leu 170	Glu	Cys	Pro	Pro	Ala 175	Pṛo
He	Asn	Gly.	Thr 180	Pro	Gly	Pro	Pro	Leu 185	Asp	Phe	Leu	Glu	Arg 190	Phe	Pro .
Ala	Ser	Thr 195	Phe	Phe	Trp	Ala	Leu 200	Thr	Ala	Leu	Leu	Val 205	Aļa	Ser	Ala
	210		GIn		•	215					220				
225			Glu		230		•			235					240
			Val	245					250					255	
			Thr 260					265					270		
		275	Ser				280					285			
	290		Gly			295					300				
305	_		Leu		310					315					320
			Ala	325					330		•			335	
	A		Gly 340					345					350		
		355	Leu				360					365			٠
	370		Val			375	•				380		•		
385			Tyr		390		1			395					400
		,	Ala	405			•		410					415	
			A1a 420					425					Tyr 430	His	Vai
Phe	His	Ser 435	Arg	Lys	Asp	Cys	A la 440	Asp	Pro	Cys	Asp	Ser 445			
													100		

<210> 146 <211> 2291 <212> DNA <213> Homo sapiens

<220> <221> CDS

<222> (132):. (740)

```
<400> 146
ataatccaca cctactactc aatacctcag aaaatcttcg cttccctaat aatgttgaac 60
cagttacaaa toattttatt acacagtggc ttaatgatgt tgactgtttc ttggggcttc 120
atgacagaaa gatgtgtgtt ctcggactct gtgctcttat tgatatggaa cagatacccc 180
aagttttaaa toaggtttot ggacagattt tgooggottt tatootttta tttaaoggat 240
tgaaaagago atatgootgo catgoagaac atgagaatga cagtgatgat gatgatgaag 300
ctgaagatga tgatgaaacc gaggaactgg ggagtgatga agatgatatt gatgaagatg 360
ggcaagaata tttggagatt ctggctaagc aggctggtga agatggagat gatgaagatt 420
gggaagaaga tgatgctgaa gagactgctc tggaaggcta ttccacaatc attgatgatg 480
aagataaccc tgttgatgag tatcagatat ttaaagctat ctttcaaact attcaaaatc 540
gtaatcctgt gtggtatcag gcgctgactc acggtcttaa tgaagaacaa agaaaacagt 600
tacaggacat agcaactotg gotgatcaaa gaagagcago coatgaatoo aaaatgattg 660
agaagcatgg aggatacaaa ttcagtgctc cagttgtgcc aagttctttc aattttggag 720
geocageace agggatgaat tgagttatet etttetttee tgetgtgtge ttgtagtgaa 780
gagettgtgt teeteetagt agtggtteea gaactggtte atgttateta ttetaaacta 840
ataatcaata gatggacaaa agaaacaaca accccaggag atgggacctg atcatgcaac 900
ctggcactgg aaaagaaatc agcgggattt tgggggtggg ggggatggga ggtaccttag 960
agggagtatt ttotttattt tttgaagaaa gtaagatoot gaototgaag ottoaaagtg 1020
acactgtgga aatctgaaac gaggggatgt catgaaggca gctttcttt ttctgaggaa 1080
aaaataggca tgggctacag gactatttaa aatgtctcat ttacagtata aaactcaaag 1140
gtagatgtaa titttacacc tatgagtatt tgtccaattt ctgtctcttc ctcaccattg 1200
ggtatctatt ctttatatgt aaataagata aggtcatctg atagccttat tcagtcttca 1260
tcattttcat cattgttcct atgtagatta ttggacattt attgtagcac tacataactg 1320
attataaaaa totgtaaatg aattagcact ttoatattga aacaagcotg ctagcotatg 1380
tataaaatag caaaatgttt gotgtttata aaaagatgta atggggtggg gggcaggggt 1440
aatttcaagt tattaattta aaaatgaact agcaattttg tacctggtga ctttgtggtg 1500
cactcacctc tgatagtgac ttgaattcgg tatgtaaaaa ggggttagtg gtatttcatt 1560
getgetaaaa atgacaacte cetetgtgte etgtttttet taaagetgte agtgtacaag 1620
tgggtatttg aataccagac cttactgtaa aaaataaaaa aggtggtatc tagagcatgt 1680
aaattggata taaagttotg otottaaaga gttgatotaa gagtatggot aaacatotat 1740
atatgcaatc tattaaaaga acttaattcg gctattatgt cttgatttga ttgcagtttt 1800
ttoctaatta taacaaatti ttoctcattg gootgittit aatootgigo ctagaaggag 1860
tacaaaatgo acactttaca aaattgatat ttaacactta cocactcooc tttocccato 1920
tottotaccg ctottgttga togtggtatc tgatcttgac tagataggct gaaggcacat 1980
ggttccctcc aaaaaccact attgatacca ctacaaaaac aagccagcaa aaagatactg 2040
tagagaggtt ggcttgcttc cctctctcc taactgcatg ttgaaaaata agccgttatt 2100
gatettaaae ateggteaga tgagteatae attgggttat tttttatata catgtataea 2160
caaaatattt caaattgaaa gcaacatctt aatggattca aaactattac aagctgttgt 2220
ctaaaacagg tgagaaaaaa atttataact gtaaaaacaa atgcacatat tgatatttaa 2280
aatgogtaat t
```

<210> 147

<211> 203

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 147

170/175

Met Cys Val Leu Gly Leu Cys Ala Leu Ile Asp Met Glu Gln Ile Pro Gin Val Leu Asn Gin Val Ser Gly Gin Ile Leu Pro Ala Phe Ile Leu Leu Phe Asn Gly Leu Lys Arg Ala Tyr Ala Cys His Ala Glu His Glu Asn Asp Ser Asp Asp Asp Glu Ala Glu Asp Asp Asp Glu Thr Glu 55 Glu Leu Gly Ser Asp Glu Asp Asp Ile Asp Glu Asp Gly Gln Glu Tyr 70 75 Leu Glu IIe Leu Ala Lys Gln Ala Gly Glu Asp Gly Asp Asp Glu Asp 90 Trp Glu Glu Asp Asp Ala Glu Glu Thr Ala Leu Glu Gly Tyr Ser Thr 105 lle lle Asp Asp Glu Asp Asn Pro Val Asp Glu Tyr Gln lle Phe Lys 120 Ala lle Phe Gln Thr lle Gln Asn Arg Asn Pro Val Trp Tyr Gln Ala 135 Leu Thr His Gly Leu Asn Glu Glu Gln Arg Lys Gln Leu Gln Asp Ile 150 155 Ala Thr Leu Ala Asp Gln Arg Arg Ala Ala His Glu Ser Lys Met Ile 170 Glu Lys His Gly Gly Tyr Lys Phe Ser Ala Pro Val Val Pro Ser Ser 185 Phe Asn Phe Gly Gly Pro Ala Pro Gly Met Asn <210> 148 **<211> 2148** <212> DNA <213> Homo sapiens **<220>** <221> CDS <222> (64)..(1812) <400> 148 gcgtgaagcg cggacctttc aacaagggct ttattaattc tcacgctgcg gccccggaaa 60 gogatggagg tggoggotaa ttgotocota ogggtgaaga gacototgtt ggatocoogo 120 ttcgagggtt acaagctote tettgageeg etgeettgtt accagetgga gettgaegea 180 gctgtggcag aggtaaaact togagatgat caatatacac tggaacacat gcatgctttt 240 ggaatgtata attacctgca ctgtgattca tggtatcaag acagtgtcta ctatattgat 300 accettggaa gaattatgaa titaacagta atgetggaca etgeettagg aaaaccaega 360 gaggtgtttc gacttcctac agatttgaca gcatgtgaca accgtctttg tgcatctatc 420

cattleteat ettetacetg ggttacettg teagatggaa etggaagatt gtatgteatt 480

```
ggaacaggtg aacgtggaaa tagcgcttct gaaaaatggg agattatgtt taatgaagaa 540
cttggggatc cttttattat aattcacagt atctcactgc taaatgctga agaacattct 600
atagctaccc tacttcttcg aatagagaaa gaggaattgg atatgaaagg aagtggtttc 660
tatgtttctc tggagtgggt cactatcagt aagaaaaatc aagataataa aaaatatgaa 720
attattaagc gtgatattct ccgtggaaag tcagtgccac attatgctgc tattgagcct 780
gatggaaatg gtctaatgat tgtatcctac aagtctttaa catttgttca ggctggtcaa 840
gatottgaag aaaatatgga tgaagacata toagagaaaa toaaagaaco totgtattac 900
tggcaacaga ctgaagatga tttgacagta accatacggc ttccagaaga cagtactaag 960
gaggacatto aaatacagtt tttgcctgat cacatcaaca ttgtactgaa ggatcaccag 1020
tttttagaag gaaaactcta ttcatctatt gatcatgaaa gcagtacatg gataattaaa 1080
gagagtaata gottggagat ttoottgatt aagaagaatg aaggaotgao otggocagag 1140
ctagtaattg gagataaaca aggggaactt ataagagatt cagcccagtg tgctgcaata 1200
gotgaacgtt tgatgoattt gacctotgaa gaactgaatc caaatccaga taaagaaaaa 1260
ccaccttgca gtgctcaaga gttagaagaa tgtgatattt tctttgaaga gagctccagt 1320
ttatgcagat ttgatggcaa tacattaaaa actactcatg tggtgaatct tggaagcaac 1380
cagtacettt tetetgteat agtggateet aaagaaatge eetgettetg tttgegeeat 1440
gatgttgatg coctactotg gcaaccacac tocagcaaac aagatgatat gtgggagcac 1500
atogoaactt toaatgottt aggotatgto caagoatcaa agagagacaa aaaatttttt 1560
geotgtgete caaattacte gtatgeagee etttgtgagt geettegteg agtatteate 1620
tatogtoago otgotocoat gtocactgta otttacaaca gaaaggaagg caggcaagta 1680
ggacaggttg ctaagcagca agtagcaagc ctagaaacca atgatcctat tttaggattt 1740
caggcaacaa atgagagatt atttgttctt actaccaaaa acctcttttt aataaaagta 1800
aatacagaga attaattatt ctaacatatt ggcctctttg tactggaaaa gtattcagtg 1860
gtacctggag gtctggacag ttatactgta acctcttaag ttttaatgtg ctaaatatat 1920
cttgtatgat tttttatttt ttaataacat tggaaatata ttcaagagat tatgattctg 1980
taaagotgtg gaatgaagot goagatttag agaacattgg ottotgaaaa aaaaaaagag 2040
tgaagatagt actagcaagt atacttattt tttaaaaacag gctagaatct catgttttat 2100
atgaaagatg tacaattcag tgtttaaaaa taaaaatatt tattgtgt
```

```
<211> 583
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 149
Met Glu Val Ala Ala Asn Cys Ser Leu Arg Val Lys Arg Pro Leu Leu
                                   10
Asp Pro Arg Phe Glu Gly Tyr Lys Leu Ser Leu Glu Pro Leu Pro Cys
                                                  ** 30°
                                 25
Tyr Gin Leu Glu Leu Asp Ala Ala Val Ala Glu Val Lys Leu Arg Asp
                                                45
                             40
Asp Gln Tyr Thr Leu Glu His Met His Ala Phe Gly Met Tyr Asn Tyr.
                        . 55 . . .
                                            60
Leu His Cys Asp Ser Trp Tyr Gln Asp Ser Val Tyr Tyr lle Asp Thr
                     70
                                        75
Leu Gly Arg lie Met Asn Leu Thr Val Met Leu Asp Thr Ala Leu Gly
                                                        95,
```

<210> 149

	Lys	Pro	Arg	Glu 100	Vàl	Phe	Arg	Leu	Pro 105		Asp	Leu	Thr	Ala 110		Asp
	Asn	Arg	Leu 115		ĀІа	Ser	He	His 120	Phe	Ser	Ser	Ser	Thr 125	Trp	Val	Thr
	• •	130					135					140				Arg
	145		٠.			150					155					Leu 160
					165	He		:		170			•		175	
		•		180	v	Thr		• -	185					190		
			195	,.	•	Gly		200					205			•
		210		• .		Asp	215					220		. "		
	225										235					240
					245	lle				250					255	
				260		Glu -	٠.		265	_		·		270		
			275			Tyr		280					285			
		290		., -		·	295			. •		300		*		lle'
	305			4.		His 310		•			315			•		320
					325	Tyr				330					335	
_				340				. •	345					350		Asn
		·-	355		,• •	٠		360					365			Glu
		370	100		•	Ala	375					380				
	385			-	-	Glu 390					395			*****		400
					405	Glu	, `	+ **		410	*	,54	A. The	Sand I	415	5 (7)
				420		Arg			425					430	-	:
		_	435			Ser		440					445	7.5 y C	outt.	
		450					455	•				460				
	Leu 465	Trp	Gin	Pro.	His	Ser 470	Ser	Lys	GIn		Asp 475	Met	Trp	Glu	His	11e 480

Ala T	hr Phe	Asn		Leu	Gly	Tyr	Val		Ala	Ser	Lys	Arg		Lys	
1 D	La DLa	A 1 -	485	A 1 -	D	A	Ť.,,,,,	490	T		ما۸	1	495	Gl.	
Lys P	he Phe	500		MIA	FIU	MSII	505	Ser	ıyı	МІА	nia	510	Uys	ulu	•
Cys L	eu Arg	Arg	Val	Phe	He	Tyr	Arg	Gln	Pro	Ala	Pro	Met	Ser	Thr	
	515					520		•		0.1	525				
	eu Tyr 30	Asn	Arg	Lys	535	GIY	Arg	Gin	vai	540	GIN	vai	Ala	Lys	-
-	In Val	Ala	Ser	Leu		Thr	Asn	Asp	Pro		Leu	Gly	Phe	GIn	
545				550					555					560	•
Ala T	hr Asn	Glu	Arg 565	Leu	Phe	Val	Leu	Thr 570	Thr	Lys	Asn	Leu	Phe 575	Leu	
lle L	ys Val	Asn			Asn			070							
- 0	-	580												• •	
	•			, ,			•.								
<210>	150			9.										• • .	
<2107 <211>		;		1,						•	, .		1,10		*
<212>		:	•	• •					•						
	Artif	icia	l Sed	quenc	ce										
												•	•		,
<220>													. *		
(223)	Descr synth					ciai	Sequ	ience	e: ar	TIT	ICIA	Пу			
<400>	150					-									
	cgagu (cggc	cuugu	JU ge	ccua	Cuga	ं इ.							•	30
					*		1.						•	•	
(0.4.0)			•				•	**							
<210>															
<211> <212>															
	Artif	icial	l Sec	ueno	 :e		<u> </u>				···				
				× - ·	-		- ,	٠.			-: .	-			
<220>							*		•	:					
<223>	Descr					ial	Sequ	ence	e: ar	tifi	cial	Jy			
	synthe	BS I Z	ed se	quen	ice					٠.		. .,			× .
<400>	151						,	_		i iti	=	no de			
	tgaag a	acggo	ctat	g tg	gcct	tttt	: ttt	tttt	tťt	tt		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	î ser	• •	42
		-		Ŧ. -											
														~	٠.
/ i\	4 = -												•		
<210>												٠,,	•	r .	•
<211>	21			·									ا با سبه		• .
<211> <212>	21 Dna	ادنى	Sec	llenc	· A	-		-					`		•
<211> <212>	21	cial	Seq	luenc	e					. - ·			*		•
<211> <212>	21 Dna	cial	Seq	luenc	:e				•	. - ·			• ````````````````````````````````````		•

<223>	Description of Artificial synthesized sequence	Sequence:	artifici	ally	
<400> agcat	152 cgagt cggccttgtt g				21
<210> <211> <212> <213>	21		*		
<220> <223>	Description of Artificial synthesized sequence	Sequence:	artifici	ally	
<400> gcggc	153 tgaag acggcctatg t				21
<210> <211> <212> <213>	20	* -			
<220> <223>	Description of Artificial synthesized sequence	Sequence:	artificia	ally	
<400> tacgga	154 aagtg ttacttotgo		* 1		20
<210><211><211><212><213>	20				
<220> <223>	Description of Artificial synthesized sequence	Sequence:	artificia	ally	
<400> tgtggg	155 gaggt titticicta		10	***	20
<210> <211>			*		

WO 01/09317 PCT/JP00/05063

〈212〉 〈213〉	DNA Artificial Sequence
<220> <223>	Description of Artificial Sequence: artificially synthesized sequence
* .	synthesized sequence
<400> gtttt	156 cocag toacgac
<210>	157
<211>	
<212>	
(2]3>	Artificial Sequence
⟨220⟩	
<223>	Description of Artificial Sequence: artificially synthesized sequence
<400> cagga	157 aacag ctatgac

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/05063

A. CLASS	FICATION OF SUBJECT MATTER C1 ⁷ C12N 15/12, C07K 14/47, C12I C07K 16/18, G01N 33/53,G01	N 5/10, C12N 1/21, C12N 1 N 33/577, C12Q 1/02, C1	/19, C12P 21/02, 2Q 1/68
A annedies +	o International Patent Classification (IPC) or to both na		
	S SEARCHED	HOILEY CHASSITICERION MILE IT C	•
	cumentation searched (classification system followed	by classification symbols)	
	Cl ⁷ Cl2N 15/12, C07K 14/47, Cl2N C07K 16/18, G01N 33/53,G01	N 5/10, C12N 1/21, C12N 1	/19, C12P 21/02, 2Q 1/68
Documentat	ion searched other than minimum documentation to the	extent that such documents are included	in the fields searched
Electronic d GenB	ata base consulted during the international search (namank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, SwissProt	e of data base and, where practicable, sea /PIR/GeneSeq, MEDLINE (STA	irch terms used) I)
	·		• •
C. DOCUI	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where ap		Relevant to claim No.
Х	WO, 98/37094, A2 (GENETICS INST 27 August, 1998 (27.08.98) & AU, 9863373, A & EP, 9719		1-13
	& AU, 9863373, A & EP, 9713.	50, AZ	
P,X	WO, 99/55858, A2 (METAGEN GES.C 04 November, 1999 (04.11.99)	SENOMFORSCHUNG MBH),	1-13
	& DE, 19820190, A1	· · · · · ·	
P,X	SUZUKI Y. et al., "Statistica untranslated region of human me cDNA libraries", Genomics (Mar	NA using "Oligo-Capped"	1-13
	pp.286-297		
·		*	
	÷	* 2	
*	∜.		
			1.
- 33			· · · · · · · ·
Furthe	r documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.	
* Specia	categories of cited documents:	"I" later document published after the int priority date and not in conflict with t	emational filing date or
conside	ent defining the general state of the art which is not are to be of particular relevance	 understand the principle or theory und 	lerlying the invention.
"E" carlier date	document but published on or after the international filing	"X" document of particular relevance; the considered novel or cannot be considered.	ared to involve an inventive
	ent which may throw doubts on priority claim(s) or which is establish the publication date of another citation or other	step when the document is taken alon "Y" document of particular relevance; the	
special	reason (as specified)	considered to involve an inventive ste combined with one or more other suc	p when the document is
means "P" docum	ent referring to an oral disclosure, use, exhibition or other ent published prior to the international filing date but later e priority date claimed	combination being obvious to a perso "&" document member of the same patent	n skilled in the art
	actual completion of the international search	Date of mailing of the international sea	rch report
19 (October, 2000 (19.10.00)	31 Octob r, 2000 (3	1.10.00)
Name and n	nailing address of the ISA/	Authorized officer	
Japa	anese Patent Office		
Facsimile N	0.	Telephone No.	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/05063

Box 1 C	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This inter	national search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
, \Box	Claims Nos.:
٠ ٣	because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
•	
2.	Claims Nos.:
	Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an
	extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
٠.	
•	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
· 🗀	Claims Nos.:
3	because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Pay II	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This Into	rnational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
I his inte	The inventions as set forth in claims 1 to 13 are classified into 75 groups
of	inventions relating to UNA containing the base sequences
	-20 20 20 20 20 20 20 20
	, 28, 30, 31, 36, 36, 46, 42, 42, 42, 42, 42, 42, 42, 42, 42, 42
_	- 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1 - 1
to	a group of inventions so linked as to form a single general inventive concept.
	and the second s
1.	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable
	claims.
٦ ,	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment
2	of any additional fee.
3.	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers
]	only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
ł	
	was the state of t
1	And the state of t
1	
	Control of the second of the s
	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international
4. 🖾	No required additional scale littless were united parts of the claims; it is covered by claims Nos.:
	Inventions relating to DNA containing the base sequence represented
1	by SEQ ID NO:1 as set forth in claims 1 to 13.
}	
	k on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
Remar	k on Protest
	Tao broises meeninhamon une bayment of against a grant and a grant a g

発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C17 C12N 15/12, C07K 14/47, C12N 5/10, C12N 1/21, C12N 1/19, C12P 21/02, C07K 16/18, G01N 33/53, GOIN 33/577, C12Q 1/02, C12Q 1/68

調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C17 C12N 15/12, C07K 14/47, C12N 5/10, C12N 1/21, C12N 1/19, C12P 21/02, C07K 16/18, G01N 33/53, GOIN 33/577, C12Q 1/02, C12Q 1/68

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, SwissProt/PIR/GeneSeq, MEDLINE (STN)

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
ガテコリーネ	5月 大阪名 及び一部の間別が関連するとでは、7七の関連する国内の表示	門水の種田のかかり
. X	WO, 98/37094, A2 (GENETICS INST. INC.) 27.8月.1998(27.08.98) & AU, 9863373, A & EP, 971950, A2	1-13
Р, Х	WO, 99/55858, A2 (METAGEN GES. GENOMFORSCHUNG MBH) 4.11月.1999 (04.11.99) & DE, 19820190, A1	1-13
Р, Х	SUZUKI, Y. et al. "Statistical analysis of the 5'untranslated region of human mRNA using "Oligo-Capped" cDNA libraries", Genomics (2000. Mar.) Vol. 64, No. 3, p. 286-297	1-13

C欄の続きにも文献が列挙されている。

□ パテントファミリーに関する別紙を参照。

引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す もの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献 (理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に官及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって 出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論 の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献。

高堀 栄二

国際調査を完了した日

19.10.00

国際調査報告の発送日

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

4 B 9281

電話番号 03-3581-1101 内線 3448

様式PCT/ISA/210 (第2ページ) (1998年7月)

第1翻 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)
法第8条第3項 (PCT17条(2)(a)) の規定により、この国際調金報告は次の理由により請求の範囲の一部にういてに 成しなかった。
1.
2. □ 静水の範囲 は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしてい
ない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 計成の範囲 は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に 従って記載されていない。
第Ⅱ概 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)
次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。
請求の範囲1-13に記載された発明は、配列番号1、3、5、7、8、10、12、1 4、16、18、20、22、24、26、28、30、34、36、38、40、42、 44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70
$\left[\begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$
1 1 9、 1 2 1、 1 2 3、 1 2 5、 1 2 6、 1 4 8 に記載の塩基配列を含むDNAに係る発明 3 8、 1 4 0、 1 4 2、 1 4 4 、 1 4 6、 1 4 8 に記載の塩基配列を含むDNAに係る発明 群 (それぞれ請求の範囲 1 - 1 3 の一部)の 7 5 の発明群に区分され、当該発明群が単一の一般的発明概念を形成するように連関している一群の発明であるとは認められない。
1. 出題人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求 の範囲について作成した。
2. □ 追加開査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加爾査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 区 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。
請求の範囲1-13の配列番号1に記載の塩基配列を含むDNAに係る発明
追加調査手数料の異議の申立てに関する注意 □ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
□ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

様式PCT/[SA/210 (第1ページの統葉 (1)) (1998年7月)